

Tratamiento farmacológico de la depresión

JOSÉ-MARÍA RODAO GARCÍA Y ALBERTO CEBOLLADA GRACIA

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

La depresión es un importante problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia, como por el coste económico y sufrimiento que genera al paciente, a la familia y a la sociedad. La Organización Mundial de la Salud estima que en el año 2020 supondrá la segunda causa de discapacidad¹, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares. Constituye un grupo heterogéneo de trastornos, en cuya etiopatogenia intervienen factores biológicos, psicológicos y sociales. La CIE-10² recoge un número importante de categorías diagnósticas en el campo de las depresiones.

La clínica está dominada por el descenso del estado de ánimo, con apatía, desinterés por ocupaciones y aficiones habituales, pérdida de la capacidad de disfrute, baja autoestima, que puede llegar a pensamientos de inutilidad y ruina (sobrevalorados e incluso delirantes), y en los casos más graves con pérdida de ilusión por la vida, ideación e intentos de suicidio. Suelen coexistir síntomas somáticos, como pérdida de apetito y peso, dificultad para conciliar y mantener el sueño, así como astenia, dificultades de atención y concentración. En ocasiones, el descenso del estado de ánimo no es la queja principal, y en la presentación clínica predominan quejas somáticas (depresión enmascarada) o cognitivas (seudodemencia). Conviene no olvidar que la depresión puede ser un síntoma más (y a veces el primero en manifestarse) de un trastorno orgánico. En la tabla 1 se relacionan las principales causas de depresión orgánica.

Puntos clave

- La depresión es un trastorno del estado de ánimo de alta prevalencia y elevado coste económico y humano.
- El tratamiento debe ser multidisciplinario, y los fármacos antidepresivos constituyen la piedra angular de éste.
- Los antidepresivos actuales conjugan una elevada eficacia con una tolerabilidad que permite una buena calidad de vida en los pacientes depresivos.
- Dada la frecuente recurrencia de los episodios depresivos, un tratamiento de mantenimiento es muchas veces necesario y coste-efectivo.

El tratamiento de las depresiones conjuga tratamientos farmacológicos, intervenciones psicoterápicas y medidas ambientales, en distinta proporción en función de la etiopatogenia del cuadro. El tratamiento psicofarmacológico se basa en los antidepresivos, a los que en determinadas fases del tratamiento se le asocian otros fármacos, como ansiolíticos, hipnóticos o neurolépticos. En la tabla 2 se enumeran los principales grupos de antidepresivos. Los fármacos antidepresivos aparecieron en nuestros recursos terapéuticos hace ahora 50 años: entonces

Tabla 1. Causas principales de depresión orgánica

Neurológicas

- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad de Parkinson
- Accidente cerebrovascular (sobre todo de hemisferio derecho)

Endocrinopatías

- Hipotiroidismo
- Hiperparatiroidismo
- Enfermedad de Cushing
- Enfermedad de Addison

Tumorales

- Carcinoma de páncreas

Iatrógenicas

- Interferón
- Corticoides
- Reserpina
- L-dopa

Infecciosas

- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
- Encefalitis
- Tuberculosis
- Mononucleosis

- se descubrió el efecto antidepresivo de la iproniaca y de la imipramina, que fueron los primeros representantes de los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) y de los tricíclicos, respectivamente.
- Los IMAO han caído en desuso por sus efectos secundarios y sus numerosas interacciones, tanto con fármacos

Tabla 2. Tipos de antidepresivos.
Dosis orientativas en depresión mayor

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Fluvoxamina (Dumirox[®]) 100-200 mg/día
Fluoxetina (Prozac[®], Adofen[®]) 20-40 mg/día
Paroxetina (Seroxat[®], Motivan[®], Frosinor[®]) 20-40 mg/día
Sertralina (Besitran[®], Aremis[®]) 100-200 mg/día
Citalopram (Seropram[®], Prisdal[®]) 20-30 mg/día
Escitalopram (Cipralax[®], Esertia[®]) 15-20 mg/día

Heterocíclicos

Tricíclicos

Imipramina (Tofranil[®]) 150 mg/día
Clomipramina (Anafranil[®]) 150 mg/día
Amitriptilina (Tryptizol[®]) 150 mg/día

Tetracíclicos

Mianserina (Lantanon[®]) 60-90 mg/día
Maprotilina (Ludiomil[®]) 150 mg/día

Otros

Mirtazapina (Rexer[®], Vastaf[®]) 30 mg/día
Reboxetina (Norebox[®], Irenor[®]) 4-8 mg/día
Bupropión (Elontril[®], Zyntabac[®]) 150 mg/día
Trazodona (Deprax[®]) 100-200 mg/día

Inhibidores de la recaptación de serotonina y adrenalina

Venlafaxina (Vandral[®], Dobupal[®]) 150-225 mg/día
Duloxetina (Cymbalta[®], Xeristar[®]) 60 mg/día

Inhibidores de la monoaminooxidasa

Irreversibles

Fenelcina (Nardelzine[®]) 45-60 mg/día
Tranilcipromina (Parnate[®])

Reversibles

Meclobemida (Manerix[®]) 300-600 mg/día

Retirados

Destacan en los últimos años

Nefazodona (Dutonin[®])
Amineptina (Survector[®])
Nardelzine[®] (Se puede solicitar como medicación extranjera)
Nomifensin (Alival[®])

cos con acción en la noradrenalina o serotonina (antidepresivos, antihipertensivos), como con alimentos ricos en tiramina (quesos, habas, determinados vinos), que pueden ser causa de graves crisis hipertensivas. Se reserva su empleo para casos refractarios a los tratamientos habituales. La fenelcina, el IMAO más empleado, en España sólo se puede conseguir su dispensación a través de medicamentos extranjeros.

Los tricíclicos son fármacos “sucios”, ya que actúan en numerosos receptores, en los ámbitos central y periférico, lo que determina el perfil de efectos secundarios (estreñimiento, sequedad de mucosas, retención urinaria, dificultades de acomodación por el efecto anticolinérgico; sedación por la acción sobre la histamina, palpitaciones y trastornos de la conducción cardíaca por un efecto quinidínico, hipersudoración, disfunciones sexuales, descenso del umbral convulsivo, etc.). Son efectos adversos dependientes de la dosis, lo que hace que sean peligrosos en caso de sobredosis. Su eficacia antidepresiva no se ha visto superada (ni igualada) por los nuevos fármacos, por lo que se siguen usando en depresiones moderadas-graves cuando no responden a otros tratamientos.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) aparecieron hace unos 20 años, como resultado de buscar en el laboratorio fármacos más “limpios”, sin los efectos secundarios de los tricíclicos, por actuar selectivamente en los receptores serotoninérgicos. Son fármacos generalmente bien tolerados (aunque algún paciente individual puede tolerarlos peor que los tricíclicos), seguros en caso de sobredosis, menos efectivos que los tricíclicos en depresiones graves³⁻⁵. No están exentos de efectos secundarios, los más frecuentes: gastralgias, ansiedad e insomnio, la mayoría de las veces de carácter idiosincrático, y que se alivian generalmente manteniendo el tratamiento. Por todo ello, los ISRS se han convertido en el tratamiento de primera elección en las depresiones leves-moderadas.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) suponen un punto intermedio entre los ISRS y los tricíclicos en cuanto a eficacia antidepresiva, con una tolerancia también intermedia, aunque más cercana a los primeros. Por ello, están indicados en depresiones moderadas-graves. En tratamientos con dosis altas del IRSN venlafaxina, se debe controlar el riesgo de hipertensión arterial.

Fármacos asociados

En determinados momentos del tratamiento, especialmente en las primeras 2-3 semanas, que es el período de latencia del efecto antidepresivo, suele ser conveniente asociar ansiolíticos para aliviar la angustia y el insomnio frecuentes en los episodios depresivos. Al emplear ISRS, las molestias gástricas en las primeras semanas pueden incluso llegar a afectar el cumplimiento del tratamiento. Por este motivo, suelen emplearse protectores gástricos en las primeras semanas del tratamiento. Para este fin, se prefieren los fármacos

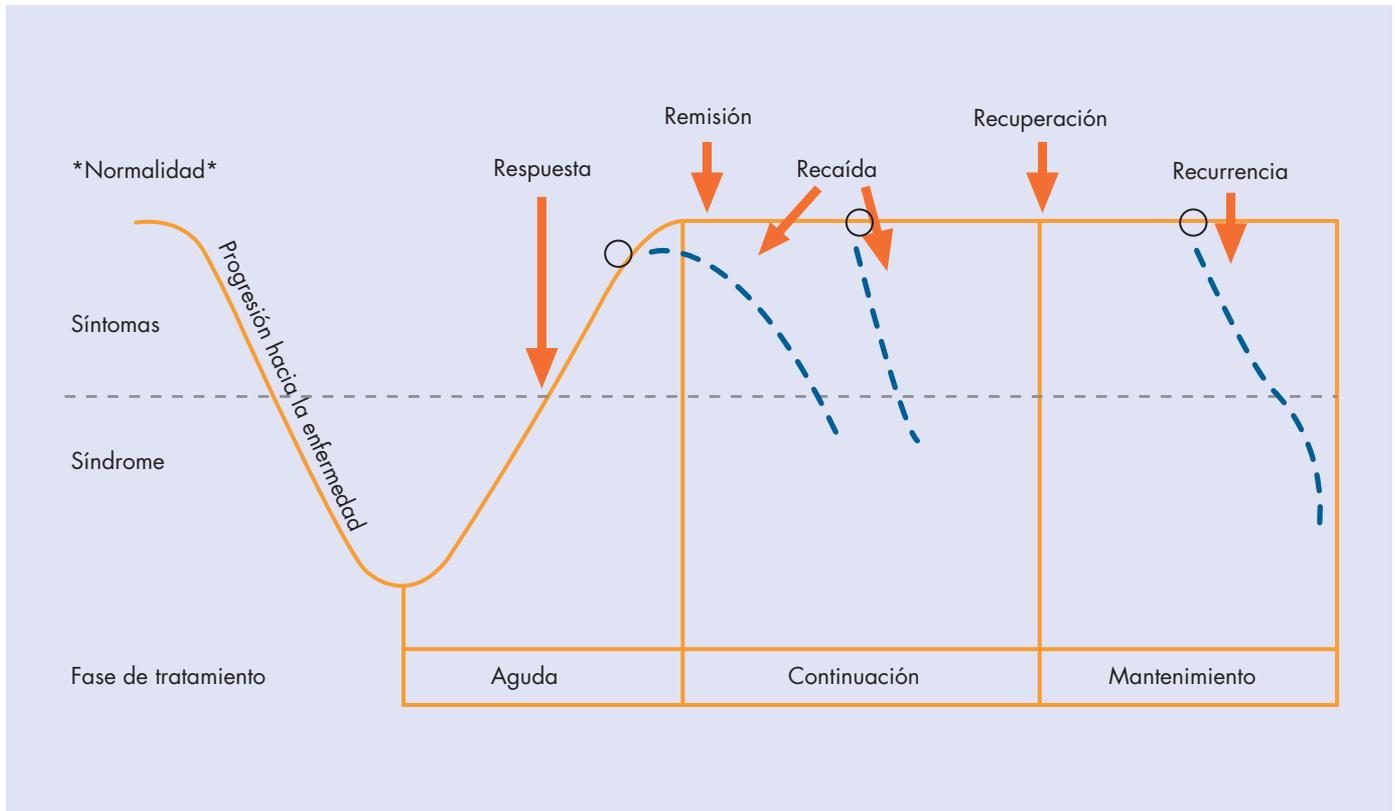


Figura 1. Fases en el tratamiento de la depresión.

inhibidores de la bomba de protones. Otra alternativa es el incremento progresivo de la dosis, pero de esta forma se retrasa la aparición de la mejoría clínica. En el caso de depresiones con síntomas psicóticos, es necesario asociar neurolepticos, aunque con elevada frecuencia estas depresiones son refractarias al tratamiento farmacológico, por lo que a menudo se requiere tratamiento electroconvulsivo.

Fases y duración del tratamiento

En la mayoría de los casos, la depresión es una enfermedad recurrente, por lo que, además de conseguir la remisión de los síntomas, nos vemos obligados a prevenir las recaídas y las recurrencias⁶ (fig. 1). Por ello, se debe mantener el tratamiento antidepresivo al menos 6 meses tras la desaparición de los síntomas, período en el que hay más riesgo de recaída. La necesidad de un tratamiento de mantenimiento, muchas veces de por vida, se debe valorar individualizadamente, en función de la frecuencia de las recurrencias, de la gravedad de los episodios, y de la eficacia y la tolerancia al tratamiento.

La disfunción sexual, especialmente en mujeres y con la paroxetina, suele ser el efecto secundario más duradero y la causa del rechazo de pacientes a tratamientos antidepresivos ISRS de mantenimiento. La mirtazapina y el bupropión son posiblemente los menos problemáticos en este sentido.

Dosis y empleo de los antidepresivos

Aunque hay autores, como Vallejo Ruiloba, que advierten del riesgo de la situación creada actualmente ante el escaso empleo de los tricíclicos y la marginación terapéutica de los antidepresivos IMAO, la introducción de los antidepresivos ISRS en los recursos terapéuticos de las depresiones, a finales de la década de los años ochenta, ha supuesto una mayor expansión de los tratamientos antidepresivos, lo que permite que un porcentaje más elevado de pacientes con depresión reciban tratamiento. Ello se debe fundamentalmente a su empleo por parte de médicos no psiquiatras que previamente no manejaban antidepresivos tricíclicos. Hay un consenso generalizado al considerar que estos fármacos ISRS presentan un mejor perfil de seguridad en caso de sobredosis, presentan una tolerancia mejor y muestran una comodidad mayor en su empleo (posología de 1 comprimido/día).

El tratamiento de la depresión entraña una gran complejidad en relación con los diversos tipos de depresión: crónica, delirante, bipolar, refractaria, atípica, trastorno afectivo estacional, etc. Aunque el tratamiento de la depresión desborda los límites de un artículo como el presente, esquemáticamente para un episodio depresivo mayor (F32. CIE-10), a título orientativo, pueden servir como referencia las pautas posológicas indicadas en la tabla 2. Sobre estas dosis indicadas, debemos consi-

derar que para el episodio depresivo mayor hay diferentes grados de gravedad clínica que pueden requerir reajustes de dosis.

Aunque los términos clásicos de depresión endógena y depresión neurótica han desaparecido de las clasificaciones modernas (CIE-10 y DSM-IV-TR), siguen siendo referencias válidas acerca de la mayor o menor importancia de los factores biológicos en la etiopatogenia de la depresión, y por ello de la mayor importancia de los tratamientos biológicos antidepressivos en el tratamiento terapéutico de las depresiones endógenas, o, por el contrario, de la mayor importancia de la aproximación psicoterapéutica y/o ambiental en el tratamiento de las depresiones neuróticas, también llamadas menores o distímicas.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability for diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Geneva: World Health Organization; 1996.
2. ●● OMS. CIE-10: Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: OMS; 1992.
3. Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, et al. Fluoxetina versus otros tipos de farmacoterapia para la depresión (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
4. ● Danish University Antidepressant Group. Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. *J Affect Disord.* 1990;18:289-99.
5. Danish University Antidepressant Group. Citalopram: clinical effect profile in comparison with clomipramine. A controlled multicenter study. *Psychopharmacology (Berl).* 1986;90:131-8.
6. ●● Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50:407-8.