

## Un «mundo feliz»

Xavier Carné<sup>a</sup> y Joan Massana<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servei de Farmacología Clínica. UASP.

<sup>b</sup>Institut Clínic de Psiquiatría i Psicología. Hospital Clínic. Barcelona.

Los acelerados cambios tecnológicos de la sociedad de consumo y de la información en que nos encontramos inmersos en Occidente condicionan en las poblaciones afectadas múltiples mecanismos de adaptación. La irritabilidad, la agresividad y la habilidad emocional son algunas de las consecuencias más notables que genera una sociedad en exceso competitiva. La prevalencia de estos trastornos es elevada y va en aumento.

Por otra parte, la publicidad nos estimula a diario a consumir bienes y servicios que nos acercarán a nuestro particular «mundo feliz» de Huxley. Cada necesidad, real o ficticia, tiene como contrapartida un objeto de consumo que se vende como «solución». Son las maravillas de la técnica. Frente a la ansiedad, el estrés, la angustia, el insomnio, la depresión u otros síntomas propios de nuestra sociedad del bienestar, la ciencia médica pone a nuestro alcance modernos fármacos psicotropos que nos ayudarán a hacerles frente. Esta percepción dominante se refleja en un consumo cada vez más creciente de psicofármacos.

El trabajo de Carrasco et al<sup>1</sup> que se publica en este número de MEDICINA CLÍNICA pretende profundizar en las variables sociodemográficas y de «percepción de la salud» que se relacionan con el consumo de estos fármacos. Se trata de un estudio descriptivo en el que se comparan los datos obtenidos al respecto en las Encuestas Nacionales de Salud realizadas durante los años 1993, 1995 y 1997.

Los datos derivados de encuestas de esta naturaleza deben interpretarse con prudencia. Y ello, como mínimo, por dos razones. En primer lugar, porque no reflejan ni más ni menos que la percepción de los encuestados y sus tendencias a lo largo del tiempo y, como muy bien comentan los autores, muchas personas pueden manifestar reticencias a la hora de referir un consumo de fármacos de esta naturaleza. En segundo lugar, porque, como en todo estudio en el que se efectúan multitud de comparaciones (en éste se pueden contar hasta 124 *odds ratios* diferentes, con sus correspondientes intervalos de confianza), la posibilidad de un error de primera especie, o de tipo I –hallar asociaciones estadísticas significativas debido al azar–, es elevada<sup>2</sup>. En otras palabras, la observación de una diferencia estadísticamente significativa, no puede interpretarse como evidencia a favor de una hipótesis concreta planteada previamente, sino más bien como una asociación que pone de manifiesto una determinada tendencia.

El trabajo se refiere al consumo de lo que los autores denominan «psicotropos», entendiendo por tales «tranquilizantes, relajantes, pastillas para dormir, antidepresivos y estimulantes». Aunque reconociendo que la clasificación de los psicofármacos es especialmente cambiante, con los datos proporcionados por los autores no sabemos a qué grupos farmacológicos se refieren en concreto. Es más que probable que se trate, en definitiva, de los psicofármacos del grupo de mayor prescripción en la asistencia primaria y, a su vez, de mayor autocon-

sumo en la práctica: benzodiacepinas y algunos antidepresivos (los tricíclicos y tetracíclicos, y las «atípicos», pero, sobre todo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]). Entendemos que en el estudio, por tanto, no se contemplan otros psicofármacos como: a) los antipsicóticos/neurolépticos, fármacos útiles en la esquizofrenia y psicosis parecidas y que son prescritos habitualmente por el especialista; b) los antimanchas (litio) y antiepilepticos utilizados en la enfermedad bipolar, y c) otros antidepresivos, como los IMAO, que actualmente apenas no se utilizan.

Sin embargo, existen otros grupos farmacológicos utilizados en nuestro país para síntomas mal definidos relacionados con el envejecimiento, tradicionalmente clasificados como «placebos», y que no podemos saber si se consideran o no en el mencionado trabajo. Nos referimos a los denominados «vasodilatadores cerebrales», los nootropos o «activadores del metabolismo neuronal»; y ello suponiendo que tampoco se haya incluido el metilfenidato, a pesar de que se citen los «estimulantes» entre los fármacos que los autores dicen considerar. Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) en nuestro medio revelan que, entre los psicofármacos, el grupo farmacológico que ha experimentado un mayor crecimiento en la última década es el de los antidepresivos y, entre ellos, los ISRS, en especial la fluoxetina y, en menor medida, la paroxetina. Durante los primeros 7 años desde su comercialización en nuestro país, el consumo de fluoxetina ha experimentado un crecimiento superior al 500% (0,6 dosis diarias definidas [DDD]/100.000 habitantes y día en 1988, frente a 311 DDD/100.000 habitantes y día en 1994)<sup>3</sup>. Se trata, sin duda alguna, de un gran éxito comercial, tanto en España como en muchos otros mercados, del que, dejando aparte el análisis de la campaña de marketing del producto, se pueden extraer diferentes lecciones de interés sanitario.

Frente a los antidepresivos clásicos (amitriptilina o imipramina), la fluoxetina y los otros ISRS son fármacos con un perfil de efectos adversos percibidos por el paciente mucho más favorable. Están desprovistos de cardiotoxicidad y de los molestos efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, etc.), y su potencial suicida por sobredosificación es muchísimo menor<sup>4</sup>. Sus principales problemas (náuseas, pérdida de apetito, insomnio y pérdida de la libido) son más soportables para los pacientes.

Aunque el período de latencia que precede a la aparición del efecto farmacológico (4-6 semanas) es similar en ambos grupos de fármacos, la curva dosis-respuesta de la fluoxetina es notablemente plana. En estudios clínicos, no se han podido apreciar diferencias relevantes en cuanto a la eficacia con dosis diarias de entre 10 y 60 mg. Incluso es probable que con intervalos de administración de hasta 7 días su eficacia sea similar<sup>5</sup>. Una característica de esta naturaleza es «ideal» para que un fármaco de dispensación sin receta pueda popularizarse.

Otro fenómeno que podría haber contribuido al «éxito comercial» de los ISRS tiene que ver con el «momento» de su desarrollo clínico y su posterior aparición en el mercado. Los antidepresivos tricíclicos clásicos se evaluaron en estudios que incluían a pacientes con cuadros relativamente graves de depresión y que proporcionaron las primeras evidencias sólidas de eficacia de un grupo farmacológico en esta entidad. Esto coincidía en el tiempo con la eclosión del «método del estudio clínico con asignación aleatoria». Posteriormente, la exigencia por parte de las autoridades de registro de llevar a cabo estudios comparativos en fase III, con el fin de demostrar su superioridad frente a placebo (en estudios de varias semanas de duración), condujo a una situación en la que los clínicos sistemáticamente incluían en sus ensayos, y por razones éticas obvias, a pacientes con

Correspondencia: Dr. X. Carné.

Servei de Farmacología Clínica, Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció. Hospital Clínic de Barcelona. Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Correo electrónico: xcarne@clinic.ub.es

Recibido el 3-2-2001; aceptado para su publicación el 14-2-2001

Med Clin (Barc) 2001; 116: 335-336

cuadros más leves que los incluidos en los primeros estudios con tricíclicos<sup>6</sup>. La consecuencia es que la evidencia de eficacia en cuadros de depresión grave es mucho más consistente con los tricíclicos que con los ISRS. Este hecho, paradójicamente, también puede haber contribuido a un mayor consumo de ISRS, puesto que los cuadros clínicos que más abundan en la práctica y, a la vez, los que más se asocian con el fenómeno de la autoprescripción son, precisamente, los cuadros depresivos leves.

Por otro lado, el indudable crecimiento del uso de psicofármacos debería cotejarse con las necesidades teóricas según la prevalencia de las diversas enfermedades psiquiátricas. Antes de considerar alarmante el aumento, pudiera ser que nuestros índices de consumo fueran todavía inferiores a los habituales en el mundo occidental. En este sentido, el trabajo de Carrasco et al<sup>1</sup> tiene mucho interés porque, sin duda, ha de estimular nuevos proyectos que intenten aclarar las dudas y procurar una descripción lo más exacta posible de la situación actual. Así, por ejemplo, es urgente averiguar los índices de consumo de fármacos psicotropos individualizados (benzodiacepinas y antidepresivos), y obtener una mejor precisión en la clasificación de los eventuales trastornos. «Trastorno de nervios» no nos dice gran cosa sobre la posible enfermedad de los consumidores, del mismo modo que el apartado «depresión» puede encubrir diagnósticos diversos y, a veces, extraordinariamente sorprendentes<sup>7</sup>.

En el EUM antes citado, respecto al consumo de antidepresivos era evidente que en el año 1992 España, junto con Italia, estaba a la cola de otros países europeos como Francia, Reino Unido o Escandinavia (España: 6,68 DDD/1.000; Reino Unido: 13,18 DDD/1.000; Francia: 22,29 DDD/1.000 y Escandinavia: 12,6 DDD/1.000)<sup>3</sup>. Es importante señalar que estas cifras todavía estaban lejos de cubrir las «necesidades teóricas» que corresponden a los índices de prevalencia de la depresión. En general, se estima que en el mundo occidental, a pesar de las campañas de formación, un 50% de los pacientes deprimidos queda sin tratar y sin diagnosticar. Si tenemos en cuenta que un 15% de estos pacientes va a intentar suicidarse, comprenderemos la importancia de obtener datos fiables para valorar las cifras de consumo de los antidepresivos. Además, éstos se utilizan en muchas otras enfermedades aparte de la depresión (trastorno obsesivo-compulsivo, pánico, agorafobia, fobia social, insomnio, etc.), por lo que las cifras citadas podrían indicar, incluso, una situación de infraconsumo<sup>8</sup>.

Proseguir con este tipo de estudios es de la máxima relevancia. En general, existe cierta estigmatización de los psicotropos, basada más en el *zeitgeist* (el espíritu de los tiempos que corren) que en la evidencia científica. El artículo que comentamos no está libre de estas influencias sociológicas cuando dice que las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de estos fármacos hacen que la mayoría provoque fenómenos de dependencia, tolerancia e interacción con el alcohol.

No existe ninguna evidencia de que los antidepresivos provoquen dependencia. Ésta sólo aparece con los tranquilizantes benzodiacepínicos y nunca va acompañada de tolerancia, a excepción de los pacientes que presenten conjuntamente alguna toxicomanía. Ciertamente, la tolerancia se produce para los efectos sedantes (hipnóticos), pero no para la ansiolisis.

En otro estudio sobre el consumo de fármacos de la población adulta española correspondiente al año 1993, se pone en evidencia que el consumo de los tranquilizantes-hipnóticos suponía el 4,2%, y el de los antidepresivos el 1,5% del total de las medicaciones<sup>9</sup>. En cambio, el consumo de productos para el «aparato respiratorio» era del 14,9%, el de los analgésicos-antipiréticos del 10,8%, el de los laxantes del

7,8% y el de los antirreumáticos del 4,8%. Vale la pena señalar que la «peligrosidad» de algunas de estas medicaciones es, en general, muy superior a la de los psicofármacos. Quizás la psiquiatría tiene algo de culpa en esta doble moral con que la sociedad aborda los problemas farmacológicos. Durante años, los psiquiatras se empeñaron en decir que las enfermedades mentales eran distintas de las otras enfermedades, y esta idea ha sido de las pocas que desgraciadamente han triunfado. «Hay enfermedades físicas y enfermedades psíquicas», han dicho. La conclusión es, pues, que las enfermedades psíquicas no son físicas y, por tanto, los «remedios» físicos son algo así como una trampa. Esta postura es insostenible en la actualidad, cuando tenemos datos suficientes para vislumbrar las bases biológicas de las diversas enfermedades mentales.

Claro que no todos los pacientes tienen «enfermedades». Muchos, afortunadamente la mayoría, tienen sólo una reacción frente a los estresantes psicosociales. Pero este fenómeno también sucede en las demás especialidades médicas. Un problema de la vida cotidiana puede provocar ansiedad, una subida de la presión arterial, una descompensación de una diabetes o incluso un infarto de miocardio. No hay, pues, diferencias entre las afecciones psíquicas y las físicas.

Los autores del trabajo que comentamos no han podido suscribirse a este ambiente negativo hacia la psicofarmacología cuando afirman que «es necesario enviar mensajes a la población para que la alternativa psicofarmacológica sea la última opción en el tratamiento de algunos problemas de salud mental, como la ansiedad, la depresión o el insomnio».

Si tenemos en cuenta que entre los trastornos de ansiedad se encuentran cuadros tan graves e invalidantes como el pánico (1-3% de la población), el trastorno obsesivo-compulsivo (1,9-3,3%), la fobia social (3-13%) o el estrés postraumático (1-14%), que, como hemos dicho anteriormente, el 15% de los deprimidos intenta suicidarse, y que la mortalidad por accidentes de tráfico en relación con las enfermedades del sueño es realmente alarmante, entenderemos por qué este tipo de afirmaciones resultan de difícil comprensión. Finalmente, algunas de las conclusiones del estudio que estamos comentando quizás sean algo reiterativas, puesto que son conocidas desde hace muchísimo tiempo. Efectivamente, las mujeres suelen padecer este tipo de trastornos con mayor frecuencia que los varones en una proporción de 2:1. Hacen falta más investigaciones para saber si la prescripción de psicofármacos es excesiva o si, por el contrario, una buena práctica médica aumentaría todavía más su consumo, dicho sea sin ánimo de asustar a la tesorería de la Seguridad Social.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrasco P, Astasio P, Ortega P, Jiménez R, Gil A. Factores asociados al consumo de fármacos psicotrópicos en la población adulta española. Datos obtenidos a partir de las Encuestas Nacionales de Salud de España de los años 1993, 1995 y 1997. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 324-329.
2. Porta M, Moreno V, Sanz F, Carné X, Velilla E. Una cuestión de poder. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 223-228.
3. Alonso MP, De Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 161-166.
4. Bosch M, Diogène E, Laporte JR. Índex Farmacológico 2000 (5.ª ed.). Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, 2000.
5. Gelenberg AJ. Once weekly fluoxetine? *Biol Ther Psychiatr* 1996; 19: 39.
6. García-Alonso F, Guallar E, Bakke O, Carné X. El placebo en ensayos clínicos con medicamentos. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 797-801.
7. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. American Psychiatric Association. Barcelona: Masson, 1995.
8. Munizza C, Tebaldi G, Bollini P, Pirlo E, Punzo F, Gramaglia F. Prescription pattern of antidepressants in out-patient psychiatric practice. *Psychol Med* 1995; 25: 771-778.
9. Del Río MC, Prada C, Alvarez J. The use of medication by Spanish population. *Pharmacoepidem Dr S* 1997; 6: 41-48.