



EFICACIA DE QUETIAPINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN LA SINTOMATOLOGÍA AFECTIVA

Introducción

Introduction

Cecilio Álamo^{a,*} y Francisco López-Muñoz^{a,b}

^aDepartamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^bFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Camilo José Cela, Madrid, España

La historia de la farmacología ha estado marcada durante la mayor parte del siglo XX por el clásico concepto de “bala mágica”, de forma que los fármacos capaces de actuar sobre una diana específica y selectiva han sido considerados más eficaces y seguros. Sin embargo, en el campo de la psicofarmacología es muy difícil localizar una diana específica sobre la que actuar, ya que en los trastornos psiquiátricos existe la certeza de que la fisiopatología subyacente está integrada por un auténtico puzzle de numerosas piezas que deben ser corregidas. Ello explicaría la habitual práctica clínica de las asociaciones de psicofármacos. En este sentido sabemos que muchos psicofármacos son capaces de actuar sobre diferentes sistemas de neurotransmisión, lo que explicaría su mayor eficacia frente a los denominados selectivos. Ejemplos de ello podrían ser la clozapina, considerada estándar oro en el campo de las esquizofrenias resistentes, o la amitriptilina que, pese a su mayor toxicidad, es considerada más eficaz en depresiones graves que otros antidepresivos más selectivos. Sin embargo, la contrapartida viene dada por la tolerabilidad, ya que cuando un psicofármaco actúa sobre diferentes dianas se considera un “fármaco sucio” y se asocia a un número mayor de efectos adversos, aunque en ocasiones se observa el efecto contrario, puesto que los efectos de un fármaco sobre un determinado receptor pueden contrarrestar los efectos adversos secundarios a la acción sobre otros sistemas. Esto sucede con los efectos extrapiramidales (EEP) secundarios al bloqueo de receptores dopamínergicos D₂ por antipsicóticos, contrarrestados por la capacidad de bloqueo de receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} que exhiben algunos agentes atípicos¹.

Por otra parte, hoy día tampoco se sostiene el concepto de que un fármaco únicamente es válido para una única patología y ha adquirido fuerza el concepto de fármaco multidiana o multifunción. Así, los fármacos denominados antidepresivos son eficaces en otras patologías psiquiátricas (cuadros de ansiedad) y no psiquiátricas (dolor neuropático), y los agentes antiepilepticos se utilizan tanto en el dolor neuropático como en el trastorno bipolar. En el marco de este concepto de multifuncionalidad encuadraremos la quetiapina, un antipsicótico atípico que, gracias a su perfil farmacológico, puede comportarse como hipnótico, ansiolítico, antidepresivo y antipsicótico. En efecto, la quetiapina y su metabolito activo, la norquetiapina, presentan afinidad por un amplio rango de receptores, lo que les confiere un amplio espectro de actividad psicofarmacológica. Quetiapina y norquetiapina bloquean los receptores 5-HT₂, D₁ y D₂ (la afinidad relativa 5-HT₂ > D₂ explicaría sus propiedades antipsicóticas clínicas y la baja incidencia de EEP), poseen una alta afinidad por los receptores α1-adrenérgicos e histaminérgicos, con una afinidad más baja por los receptores α2-adrenérgicos, y se comportan como agonistas parciales de receptores 5-HT_{1A}. Además, norquetiapina posee una alta capacidad de inhibición del transportador de noradrenalina^{1,2}. Precisamente, el efecto hipnótico de este fármaco se debe a su capacidad de bloquear receptores histaminérgicos H₁ a dosis muy bajas, así como los receptores 5-HT_{2A}². Dosis intermedias han demostrado su eficacia en la depresión bipolar, así como un efecto potenciador en depresiones unipolares resistentes, posiblemente debido a su capacidad de bloquear receptores 5-HT_{2C}, así como a su efecto agonista parcial sobre receptores 5-HT_{1A} (lo que explicaría también sus propiedades ansiolíticas). Además, el bloqueo de la recaptación de noradrenalina por la norquetiapina sin duda contribuye al efecto antidepresivo. Por último, las proprie-

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cecilioalamo@hotmail.com (C. Álamo).

dades bloqueadoras de receptores D₂, con dosis más elevadas de quetiapina, son las responsables de su acción antimaniaca y antipsicótica¹⁻³.

Todos estos trastornos psiquiátricos son altamente disarcipitantes y prevalentes: 16% la depresión unipolar⁴ y 0,4-1,6% el trastorno bipolar tipo I, aunque si nos referimos al espectro bipolar las cifras serían mayores⁵. Además, a pesar de ser entidades clínicas independientes, la comorbilidad ansiedad-depresión es muy habitual: el 60% de los pacientes según los más conocidos estudios epidemiológicos⁶. Este solapamiento hace que algunos autores consideren la ansiedad generalizada y la depresión como 2 estados de un mismo trastorno⁷. Asimismo, un 40-80% de los pacientes con trastorno de pánico presenta depresión mayor⁸ y un 49% de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada presenta una depresión⁹. Otros autores postulan que la depresión podría ser parte de los síntomas principales de la esquizofrenia¹⁰. En una revisión de más de 36 estudios, la tasa de depresión en los pacientes con esquizofrenia variaba entre el 6-65%, con una prevalencia media de aproximadamente un 25%¹¹.

En todos estos pacientes, la quetiapina de liberación prolongada (LP), al actuar sobre los 3 sistemas de neurotransmisión (serotoninérgico, noradrenérgico y dopamínérgico), implicados en el tratamiento de los trastornos afectivos, puede ejercer un relevante papel. Asimismo, la presencia de alteraciones del sueño y alimentarias, junto a los trastornos de ansiedad que acompañan a las alteraciones del humor, pueden beneficiarse del tratamiento con quetiapina LP. Estos aspectos serán desarrollados en los apartados siguientes.

Bibliografía

1. Álamo C, López-Muñoz F, Guerra-Guirao JA. Fármacos antipsicóticos. En: Chinchilla A, editor. Tratado de terapéutica psiquiátrica. Madrid: Nature Publishing Group Iberoamérica; 2010. p. 87-145.
2. Jensen NH, Rodriguez RM, Caron MG, Wetsel WC, Rothman RB, Roth BL. N-desalkylquetiapine, a potent norepinephrine reuptake inhibitor and partial 5-HT1A agonist, as a putative mediator of quetiapine's antidepressant activity. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33:2303-12.
3. Stahl SM. Stahls essential psychopharmacology. 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2008.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289:3095-105.
5. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:543-52.
6. Kessler RC, Nelson CB, Mcgonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-IIIR major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry*. 1996;168:17-30.
7. Stahl SM. Mixed anxiety and depression: Clinical implications. *J Clin Psychiatry*. 1993;54:33-8.
8. Andrade L, Eaton WW, Chilcoat H. Lifetime comorbidity of panic attacks and major depression in a population-based study: Symptom profiles. *Br J Psychiatry*. 1994;165: 363-9.
9. Vallejo J, Menchón JM. Distimia y otras depresiones no melancólicas. En: Vallejo J, Gastó C, editores. Trastornos afectivos: ansiedad y depresión. Barcelona: Masson; 2000. p. 261-88.
10. Majadas S, José Olivares J, Galán J, Díez T. Prevalence of depression and its relationship with other clinical characteristics in a sample of patients with stable schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2012;53:145-51.
11. Siris SG, Bench C. Depression and schizophrenia. En: Hirsch SR, Weinberger D, editors. Schizophrenia. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2003.