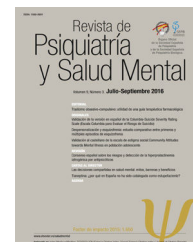




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



CARTAS AL DIRECTOR

Tianeptina: nueva descripción del mecanismo de acción y cambio de ficha técnica



Tianeptine: New description of the mechanism of action and change of technical data sheet

Sr. Director:

Por la presente carta nos resulta muy grato comunicarle el efecto positivo que ha tenido para la práctica clínica un artículo recientemente publicado en REVISTA DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL.

El artículo *Tianeptina, un abordaje farmacológico atípico de la depresión*, del profesor Alamo et al.¹, realiza un repaso histórico de los medicamentos antidepresivos para centrarse finalmente en la tianeptina, un antidepresivo al que califica de atípico por no poder encuadrarse en ninguno de los grandes grupos farmacológicos de este tipo de medicamentos.

La tianeptina ha sido recientemente comercializada en España (2015), aunque había sido ya comercializada desde los años 90 en otros países de Europa. En ese momento la hipótesis que se extendió fue que la tianeptina era un antidepresivo tricíclico (aunque diferente de los clásicos), con un mecanismo de acción serotoninérgico². Sin embargo, gracias al avance de las técnicas de investigación surgidas durante los últimos años en el campo de la neuropsicofarmacología, dicha hipótesis ha tenido que ser modificada recientemente ante los numerosos artículos publicados tras su autorización, y que han hecho avanzar en el conocimiento de su mecanismo de acción y vías por las que ejerce su efecto antidepresivo y otros efectos, como el ansiolítico y la mejora de la función cognitiva, y que se resumen magistralmente en el artículo antes mencionado.

La primera clave del artículo de Alamo et al. ha sido clarificar que aunque la tianeptina tiene una estructura heterocíclica, con 3 ciclos, no puede clasificarse como un antidepresivo del grupo farmacológico de los «tricíclicos», debido a las claras diferencias estructurales que presenta tanto en los propios anillos como en la cadena lateral, que le distinguen de otros antidepresivos. Esta estructura condiciona su perfil farmacológico y clínico, diferencial al de otros antidepresivos.

Pero la parte fundamental del mencionado artículo se dedica a la revisión y actualización de toda la nueva evidencia fruto de trabajos experimentales y publicada en los últimos años sobre la tianeptina y sus peculiaridades farmacológicas. Muestra del enorme trabajo de recopilación

realizado son las 127 referencias incluidas en el artículo, cuyo análisis lleva a la conclusión de que la acción de la tianeptina se basa, de forma primordial, en la modulación del funcionalismo glutamatérgico. El conocimiento experimental de este sistema está avanzando rápidamente, y hoy conocemos que además de su implicación en la depresión participa también en otras funciones como la cognición y la memoria, y desde la perspectiva clínica la característica de la tianeptina de presentar una acción antidepresiva, acompañada de un efecto ansiolítico adicional, sin provocar sedación, y la mejora del componente cognitivo.

Además de la divulgación científica conseguida gracias al artículo de Alamo et al., el avance en el conocimiento del mecanismo de acción de la tianeptina también ha tenido un efecto «normativo». Así, en el pasado mes de septiembre la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios ha autorizado una actualización de la ficha técnica del producto Zinosal® (único medicamento en España que contiene tianeptina). En su nueva versión³ la ficha técnica describe actualmente que «La tianeptina es un antidepresivo con mecanismo de acción glutamatérgico», corrigiendo el error existente en la versión anterior de la ficha técnica, en la que se mencionaba que «La tianeptina es un antidepresivo tricíclico».

Por tanto, el análisis de la nueva evidencia científica acumulada ha coincidido en el tiempo en forma de comunicación científica en una revista española (y en español) con un cambio normativo que refleja la posición de la autoridad sanitaria.

Confiamos en que también redunde en beneficio del paciente, al disponer ahora los médicos españoles de un conocimiento mayor de los mecanismos farmacológicos de la tianeptina, ya que al actuar con un mecanismo modulador glutamatérgico diferente al resto de antidepresivos hasta ahora disponibles aporta una nueva perspectiva al arsenal antidepresivo español. Este hecho resulta prometedor en diversas situaciones (por ejemplo, en el caso de pacientes con falta de beneficio ante otros antidepresivos, o en aquellos en que su efecto ansiolítico adicional pueda proporcionar un beneficio añadido).

Conflicto de intereses

Tanto Jaime Algorta (director médico) como Aurora Dominguez (directora de registros) trabajan para Exeltis Healthcare SL, laboratorio que comercializa tianeptina en España.

Los autores no han recibido financiación específica para este manuscrito.

Bibliografía

1. Alamo C, García-García P, López-Muñoz F, Zaragoza C. Tianeptina, un abordaje farmacológico atípico de la depresión. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2019;12:170–86.
2. Wilde MI, Benfield P. Tianeptine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression. *Drugs*. 1995;49:411–39.
3. Zinosal. Ficha técnica. Versión septiembre 2019 [consultado 8 Oct 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78980/FT_78980.html.

Jaime Algorta ^{a,*} y Aurora Dominguez^b

^a Departamento Médico, Exeltis Healthcare SL, Alcobendas, Madrid, España

^b Departamento de Registros, Exeltis Healthcare SL, Alcobendas, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Jaime.algorta@exeltis.com (J. Algorta).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2019.10.006>

1888-9891/ © 2019 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Comentario sobre

«Psiconeuroinmunología de los trastornos mentales»

Comment on «Psychoneuroimmunology of mental disorders»

Sr. Director:

El área de la psiconeuroinmunología ha suscitado un interés creciente durante la última generación. El motivo principal de ello se debe a la mejora de nuestra comprensión de la dinámica entre las respuestas viscerales y los estados afectivos. Dicho esto, nuestro conocimiento de la complejidad de estos procesos es incompleto. Un hallazgo significativo en psiconeuroinmunología es el rol de los procesos inflamatorios en los trastornos mentales. Esta es una cuestión muy amplia, que ha sido debatida por Soria et al.¹. En primer lugar, felicito a los autores por haberse centrado en los aspectos diagnósticos y terapéuticos de los trastornos mentales con relación a la psiconeuroinmunología. Los autores aportan una perspectiva concisa y esclarecedora sobre los principales trastornos mentales, así como de la implicación de la actividad de las citocinas en su etiología. Como destacan los autores, los estudios previos establecen una fuerte correlación entre la inflamación inducida por citocinas y la esquizofrenia, depresión, trastorno bipolar y TEPT.

En su discusión, los autores realizan dos comentarios en los que me voy a detener. Primeramente, está la necesidad de ampliar la investigación sobre marcadores de la inflamación, más allá de las variables actuales. Yo incluiría también la etnicidad, la exposición a traumas psicofísicos y la composición de la microbiota intestinal entérica (EGM), que constituyen también variables importantes en cuanto a inflamación y trastornos mentales. Por ejemplo, algunos estudios indican que las bacterias intestinales juegan un papel clave en la modulación de la función endocrina y la respuesta al estrés. Además, diversas especies de bacterias intestinales son cruciales para la producción de neurotransmisores², y la modulación de neurotrofina durante el desarrollo neonatal³. Se ha demostrado cómo la administración de la especie bacteriana *Bifidobacterium infantis* en ratones inmaduros reduce la respuesta pro-inflamatoria de las citocinas IL-6, TNF- α y IFN- γ ⁴. Algunas especies de bacterias intestinales pueden crear incluso sustancias neuroquímicas cuya estructura molecular es análoga a la producida por el SNC huésped. Por tanto, debemos indagar más sobre si la biomímesis generada por la EGM puede contribuir a los trastornos mentales.

Además, los autores están justamente preocupados por el uso de antiinflamatorios en el tratamiento de los trastornos mentales graves. Hasta ahora, los estudios sobre antiinflamatorios como tratamiento potencial son pocos y no concluyentes. Debemos ser cautos. Los fármacos antiinflamatorios no han sido autorizados como alternativa viable a los antidepresivos o los antipsicóticos. Sin embargo, esto no puede disuadir a algunos facultativos a la hora de prescribirlos. En los países desarrollados en los que he vivido, muchos facultativos son reacios a prescribir antidepresivos o antipsicóticos a los pacientes, debido a su coste. Por contra, los antiinflamatorios son relativamente más económicos. Esto puede ser un factor decisivo para prescribir su uso.

Financiación

El autor no ha recibido financiación alguna por la redacción de esta carta.

Bibliografía

1. Soria V, Uribe J, Salvat-Pujol N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psiconeuroinmunología de los trastornos mentales. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2018;11:115–24.
2. DuPont AW, DuPont HL. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:523–31.
3. Basted AC, Logan AC, Selhub EM. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: From Metchnikoff to modern advances: Part II - contemporary contextual research. *Gut Pathog*. 2013;5:3.
4. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Bienenstock J, Dinan TG. The probiotic *Bifidobacterium infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *J Psychiatr Res*. 2008;43:164–74.

Arthur Saniotis^{a,b}

^a Department of Medical Laboratory Science, Knowledge University, Erbil, Kurdistan Region of Iraq, Iraq

^b Biological and Comparative Anatomy Research Unit, Adelaide Medical School, University of Adelaide, Adelaide, South Australia

Correo electrónico: arthur.saniotis@knu.edu.iq

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2019.11.003>

1888-9891/ © 2019 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.