

La medicación antidepresiva y el papel del farmacéutico

ENCARNA CARDO

Farmacéutica comunitaria.



La depresión es un estado patológico de sufrimiento psíquico con pesadumbre del ánimo, tristeza íntima de minusvalía personal y sentimiento de impotencia para obrar y pensar. Su creciente prevalencia en la sociedad moderna y la incapacitación laboral que provoca convierten a la depresión en un trastorno mental de gran importancia social. En el presente trabajo se revisa el tratamiento farmacológico antidepresivo y el papel que puede desempeñar el farmacéutico comunitario en la atención del paciente que sufre depresión.

En primer lugar, es importante saber que la depresión es sólo un síndrome psicosomático que es capaz de ser provocado por motivos y enfermedades muy diversas, como son el trauma emocional y la melancolía, que quizá es la más destructiva ya que puede conducir al suicidio¹. La depresión aumenta la mortalidad, ya que más del 50% de suicidios están asociados a pacientes con depresión².

Todas las manifestaciones afectivas tienen un componente psíquico

y otro físico, por lo que se deduce una implicación tanto del sistema nervioso central como del sistema nervioso autónomo.

Una clasificación general de estos trastornos clínicos distingue, en primer lugar, entre neurosis y psicosis, siendo la neurosis la enfermedad en la que el paciente conoce que tiene un problema de salud. Las neurosis más frecuentes son la ansiedad, la histeria, la fobia, la neurosis obsesivo compulsiva

y la depresión reactiva. En el caso de la psicosis, el paciente no es consciente de su problema. Las psicosis más frecuentes son la esquizofrenia, la depresión o melancolía involutiva y las psicosis afectivas, entre las que destacan la manía y la depresión endógena³.

En la última década, el consumo de antidepresivos ha experimentado un notable aumento en los países occidentales y estos fármacos han encabezado en muchos casos las lis-

Tabla 1. Clasificación de los antidepresivos e incidencia de sus efectos indeseables^a

Fármaco	Sedación	Anticolinergia	Hipotensión	Toxicidad cardíaca	Convulsión	Peso
Antidepresivos clásicos						
Amoxapina	++	+++	++	++	++++	+
Amitriptilina	++++	++++	+++	+++	+++	+++
Clomipramina	++++	++++	++	+++	++++	++
Doxepina	++++	+++	++	++	+++	+++
Imipramina	+++	+++	++++	+++	+++	+++
Maprotilina	+++	+++	++	++	++++	++
Nortriptilina	++	++	+	++	++	++
Trazodona	++++	+/-	+++	+/-	++	+
ISRS						
Fluoxetina	0	0	0	+/-	++	0
Fluvoxamina	+	0	0	0	++	0
Paroxetina	++	+	0	0	++	0
Sertralina	0	0	0	+/-	++	0
IMAO						
Fenelcina	++	++	++	0	++	++
Tranilcipromina	+/-	++	++	0	++	+
Moclobemida	0	+	++	0	++	+/-
Otros antidepresivos						
Mirtazapina	++	++	+++	++	+	0
Nefazodona	+++	+/-	+++	+/-	++	+
Venlafaxina	0	+	+/-	+/-	++	0

^aTomado de: www.capsemfyc.com/home.htm
++++ = muy frecuente; +++ = frecuente; ++ = poco frecuente; + = muy poco frecuente; +/- = raro; 0 = no

tas de medicamentos más prescritos. En un estudio realizado en nuestro medio a partir de datos de consumo entre 1985 y 1994, se observó que este incremento se había producido por el consumo de monofármacos y, sobre todo, de inhibidores de la recaptación de serotonina. Los medicamentos más consumidos habían sido la fluoxetina, seguido de amitriptilina, paroxetina, clomipramina, maprotilina e imipramina. Este aumento extraordinario sólo puede explicarse por la utilización mayoritaria de un tipo de pacientes que antes de la aparición de los inhibidores de la recaptación de serotonina no recibía tratamiento. Dentro de esta categoría se incluirían los trastornos depresivos leves o moderados, e incluso indicaciones distintas a la depresión⁴.

El mecanismo bioquímico (fig. 1) que provoca una depresión se produce a través del neurotransmisor cerebral, la serotonina (5-HT), que en el ser humano se ha implicado en gran variedad de conductas, incluyendo la social y la depresión mental. Se ha descrito una disminución en la concentración de 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en el líquido cefalorraquí-

deo en pacientes con depresión. El 5-HIAA es el metabolito principal de la 5-HT⁵.

Una vez conocido el mecanismo bioquímico que desencadena la enfermedad, se puede entender mejor el mecanismo que utilizan los medicamentos para controlar la enfermedad.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) inhiben la degradación oxidativa de la noradrenalina (NA) y 5-HT, originando un mayor aporte de neurotransmisores a sus correspondientes receptores.

Los fármacos que inhiben la recaptación de 5-HT por las neuronas presinápticas aumentan la concentración de 5-HT en la sinapsis y son eficaces en el tratamiento de la depresión. Éste es el caso de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de 5-HT y/o NA⁶.

Clasificación de los antidepresivos

La oferta de antidepresivos en el mercado farmacéutico español incluye una treintena de principios

activos distintos, así como diversas combinaciones a dosis fijas (en especial antipsicóticos o benzodiazepinas). Entre estos antidepresivos, más de la mitad son tricíclicos, tetracíclicos o relacionados; 5 de ellos son inhibidores de la recaptación de serotonina, y 2 son inhibidores de la MAO.

La anarquía en la oferta de antidepresivos comporta el exceso de principios activos y especialidades farmacéuticas en el mercado, la presencia de compuestos no avalados con suficientes datos relacionados con la eficacia y la seguridad y, asimismo, la ausencia de otros derivados de probada eficacia y amplia experiencia de uso en otros países (p. ej., la desipramina, el bupropión o la fenelcina)⁷.

La clasificación más útil es la del Consejo General del COF, frente a la clasificación clásica de Delay y Deniker.

Los antidepresivos se encuadran en el grupo N06 (psicoalépticos)^{8,9,10} (tabla 1). Sus mecanismos de acción son similares, aunque con particularidades dentro de cada grupo. Los tricíclicos tienen, además, acción ansiolítica y sedante. Otros como la amitriptilina,

Tabla 2. Dosis orientativas^a de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión

Fármaco	Dosis inicial (mg/día)	Rango terapéutico (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)
Antidepresivos clásicos			
Amoxapina	50	100-400	400
Amitriptilina	25-50	100-300	300
Clomipramina	25-50	100-250	300
Doxepina	25-50	100-300	300
Imipramina	25-50	100-300	300
Maprotilina	25-50	100-225	225
Nortriptilina	25-50	50-150	250
Trazodona	50-100	150-400	400
ISRS			
Fluoxetina	10-20	10-80	80
Fluvoxamina	50	50-300	300
Paroxetina	20	20-50	50
Sertralina	50	100-200	200
IMAO			
Fenelcina	15	15-90	90
Tranilcipromina	20	20-60	60
Moclobemida	300	300-600	600-900
Otros antidepresivos			
Mirtazapina	15	15-45	45
Nefazodona	200	300-600	600
Venlafaxina	75	75-375	375

^aLas dosis orientativas se refieren a la población adulta. En el caso de los ancianos, hay que empezar con dosis menores e incrementarlas más lentamente (tomado de: www.capsemfyc.com/home.htm)

clonipramina y trimipramina tienen acción analgésica¹¹.

La fluoxetina se ha experimentado con éxito en la profilaxis de la migraña¹². Otros como la imipramina se utilizan en el tratamiento de la enuresis nocturna¹¹. Los IMAO se suelen administrar cuando el sujeto no responde a los inhibidores de la recaptación de 5-HT y tricíclicos¹¹.

Se cree que el efecto antidepresivo está relacionado con la acción sobre la 5-HT, NA y DA; el efecto antiobsesivo con el bloqueo de los receptores de 5-HT; la prevención de la migraña y cefaleas con el blo-

queo de los receptores 5-HT₂, mientras que la analgesia se relaciona con la recaptación de 5-HT y NA^{15, 14, 15, 16, 17}.

La medicación antidepresiva tiene unas particularidades especiales que el farmacéutico debe hacer constar al paciente, ya que aunque la medicación se ha de tomar a diario la mejoría no se notará hasta pasadas 2-3 semanas. Al principio del tratamiento pueden presentarse pequeños efectos secundarios que normalmente desaparecen a los 7-10 días, pudiéndose continuar con la medicación hasta por lo menos 3 meses

después de que los síntomas hayan desaparecido¹⁸.

En cuanto a los efectos indeseables, se sabe que la inhibición de la recaptación de noradrenalina puede producir activación del sistema nervioso central, taquicardia y disfunción sexual; la inhibición de la recaptación de 5-HT puede producir estimulación del sistema nervioso central, intolerancia digestiva, agresividad y disfunción sexual; la inhibición de la recaptación de la dopamina puede producir agravamiento de psicosis; mientras que el bloqueo de sus receptores muscarínicos es el responsable de los efectos anticolinérgico. Por otro lado, el bloqueo histaminérgico produce sedación y aumento de peso, mientras que el bloqueo β-adrenérgico produce hipotensión postural, ataxia y el bloqueo β-2 priapismo^{13,15,19,20}.

Hasta un 70% de pacientes responden al primer antidepresivo si se utiliza a dosis correctas. Se recomienda empezar administrando dosis bajas (tabla 2) y preferentemente nocturnas, e ir aumentándolas y reevaluar en función de la respuesta clínica y la tolerancia. La duración del tratamiento agudo es

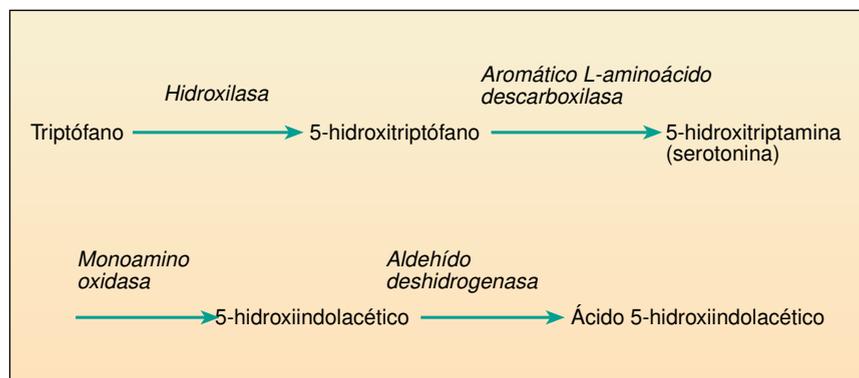


Fig 1. Metabolismo de la 5-hidroxitriptamina (serotonina).

de 4-8 semanas, mientras que el tratamiento profiláctico puede durar desde 4-6 meses a varios años, en función de la situación del paciente. Si el tratamiento se empieza de forma precoz se acorta la duración de las recurrencias^{21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28}.

La medicación antidepresiva no se puede suspender de manera radical, pues puede conducir a la aparición de efectos adversos potencialmente graves. La incidencia de este tipo de efectos varía notablemente, aunque son más comunes e intensos tras períodos prolongados de tratamiento. Estos síntomas de supresión desaparecen rápidamente tras la reinstauración del tratamiento antidepresivo²⁹.

Papel del farmacéutico

En principio, plantearse hacer el seguimiento del tratamiento desde una farmacia comunitaria y dirigida a pacientes con depresión podría parecer todo un reto, que puede convertirse en inalcanzable por la aparición de diversos problemas que al principio parecen irremediables y difíciles de solucionar. El primer paso es la actitud del farmacéutico comunitario, que debe enfrentarse a estos pacientes de la misma manera que se enfrentaría a pacientes con otro tipo de patología (como en estudios ya realizados de seguimiento del tratamiento frente a hipertensión³⁰, aterosclerosis³¹, es decir, ofrecer a los pacientes un seguimiento farmacológico para la prevención, detección y, si existe solución, de posibles problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Pero el problema no es el seguimiento farmacológico, pues con las herramientas habituales (bibliografía, programas informáticos, etc.) se puede realizar. El problema es el seguimiento terapéutico y de la efectividad de la farmacoterapia, que queda solucionado con el uso de los tests de Hamilton^{32,33}, que no tienen carácter diagnóstico, pero sirven para valorar la evolución de un paciente.

La metodología a utilizar consiste en acordar una cita mensual con el paciente cada vez que retira su medicación. Se estudian sus posi-

bles PRM y se le hace entrega de los tests de Hamilton, que los devolverá a la farmacia cuando los tenga cumplimentados, donde se compararán y estudiarán los resultados y de ellos se obtendrá información acerca de cómo le afecta el tratamiento al paciente. De esta manera, se puede tratar la depresión como cualquier otra enfermedad. □

Bibliografía

- Rozman C. Medicina interna. Vol. 2. Barcelona: Marín, 1978: 267-270.
- Mascoet M, Bourin M, Colombel MC, Fiocco AJ, Baker GB. Anxiolytic-like effects of antidepressants after acute administration in a four-plate test in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 200; 65 (2): 339-344.
- Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12.ª ed. Barcelona: Salvat, 1984.
- 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* 1997; 108: 16-16.
- González de Buitrago JM et al. Bioquímica clínica. Madrid: McGraw-Hill/Interamerica de España (SAU), 1998: 388-392.
- Flórez J. Farmacología Humana. Barcelona: Masson, 1997; 549-563.
- Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1997.
- Núñez M. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1999; 1550-1580.
- Weatherall DJ, Ledingham Jgg, Wanell DA. Tratado de medicina interna Oxford. Nueva York: Médica Panamericana, 1993; 8: 3775-3787.
- Russell A. El desorden de hiperactividad y déficit de atención. *Investigación y Ciencia* 1998; 48-53.
- Westport. Fluoxetine may be effective migraine prophylaxis. *Reuters Health* 2000; 39: 716-719.
- Dualde E. Control y seguimiento de medicación en pacientes hipertensos. *Pharm Care Esp* 1999; 1 (1): 28-34.
- AMA Drug Evaluation. American Medical Association. 7.ª ed. Chicago: TTH Sanders, 1995.
- Anónimo. Selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *Dr Ther Bull* 1995; 33: 47-48.
- Cohen LJ. Rational drug use in the treatment of depression. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 45-46.
- Calissi PT, Jaber LA. Peripheral diabetic neuropathy: current concepts in the treatment. *Ann. Pharmacother* 1995; 29: 769-777.
- Copobianco DJ, Cheshire WP. Comble JK. An overview of the diagnosis and pharmacologic treatment of migraine. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1055-1066.
- Barbero JA, Alfonso T. Detección y resolución de PRM en la farmacia comunitaria. *Pharm Car Esp* 1999; 2: 113-115.
- Owens D. Benefits of new drugs are exaggerated. *BMJ* 1994; 309: 1281-1282.
- Vanderhoff BT, Miller KE. Major depression: assessing the role of new antidepressants. *Am Farm Physician* 1997; 55: 249-260.
- Paykel ES, Pries RG. On behalf of conference participants. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement. *BMJ* 1992; 305: 1198-1202.
- Anónimo. Selecting and antidepressant. *Me Re C. Bulletin* 1995; 6: 1-4.
- AMA Drug Evaluation. American Medical Association. 7.ª ed. Chicago: TTH Sanders, 1995.
- Cohen LJ. Rational drug use in the treatment of depression. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 45-61.
- Potter WZ, Rudorfer MV, Manji H. The pharmacologic treatment of depression. *N Engl J Med* 1991; 325: 633-642.
- Rotschild AJ. The diagnosis and treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 5-11.
- Scott MA, Shelton PS, Cattis W. Therapeutic options for treating major depression, and the role of venlafaxine. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 352-365.
- Pathare SR, Paton C. ABC of mental health: psychotropic drug treatment. *BMJ* 1997; 315: 661-664.
- Núñez M. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1999; 1550-1580.
- Dualde E. Control y seguimiento de medicación en pacientes hipertensos. *Pharm Care Esp* 1999; 1 (1): 28-34.
- Cardo E, García F. Aterosclerosis. Tratamiento farmacológico y papel del farmacéutico. *OFFARM* 2000; 19 (1): 94-100.
- Newman JR et al. Tridimensional personality questionnaire and treatment response in major depressive disorder: a negative study. *J. Affect Disord* 2000; 1; 57 (1-3): 241-247.
- Faris D et al. The responsiveness of the Hamilton depression rating scale. *J Psychiatr Res* 2000; 34 (1): 3-10.