



EVOLUCIÓN DE LOS ANTIDEPRESIVOS UTILIZADOS EN LA HISTORIA RECIENTE

Eva Galán Ramos; Jesús Carlos Germán Maldonado
Facultad de Farmacia UCM

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, la depresión es: "Un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración."

La depresión afecta en el mundo a unos 350 millones de personas. Supone una de las principales causas de discapacidad y contribuye de manera importante a incrementar la carga mundial de morbilidad. En el peor de los casos puede llevar al suicidio (causa de aproximadamente 1 millón de muertes al año).

En cuanto al tratamiento, los antidepresivos pueden resultar eficaces en la depresión moderada o grave no siendo elegidos como primera línea en las formas leves. Son eficaces en aproximadamente 60% de los pacientes, aunque más de 30% responden a un placebo.

La eficacia del tratamiento farmacológico de la depresión mayor en los adultos está bien documentada, aunque existe controversia sobre qué antidepresivo es el más idóneo. Como norma general, se recomienda elegir los antidepresivos que presenten menor interferencia con el metabolismo de otros fármacos, especialmente en el caso de pacientes polimedicados.

OBJETIVOS

Exponer y comentar los diferentes grupos de fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión, así como las nuevas alternativas terapéuticas y líneas de investigación futura.

Analizar el consumo de estos fármacos en la sociedad actual.

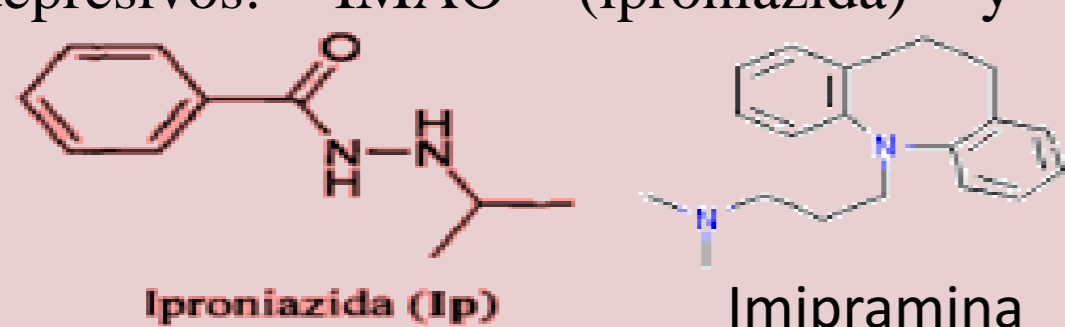
METODOLOGÍA

Para la elaboración de este trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica en diferentes libros, artículos científicos y páginas web que estuvieran en relación con los objetivos de este trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

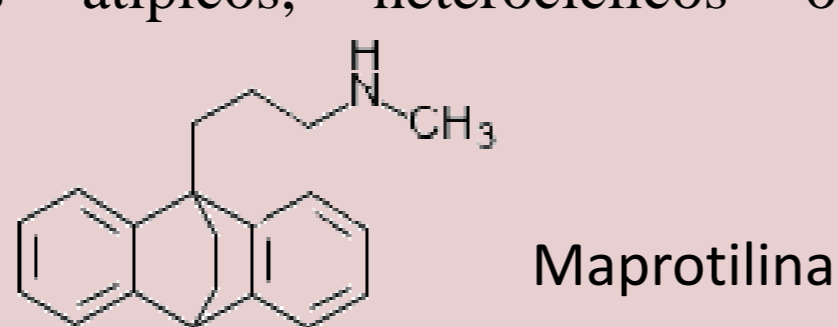
Años 50

Primeros antidepresivos: IMAO (iproniazida) y ADT (imipramina).



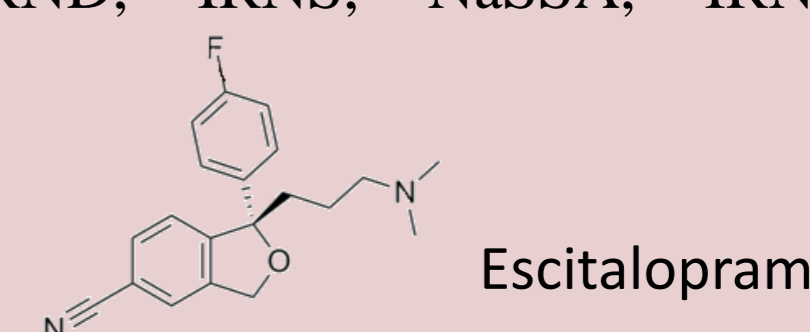
Años 70

Antidepresivos atípicos, heterocíclicos o de segunda generación.



Años 80 en adelante

Se desarrollaron nuevas familias de fármacos más selectivos: ISRS, RIMA, IRND, IRNS, NaSSA, IRN y agonista melatoninérgico.



ADT

•Bloqueo de receptores colinérgicos muscarínicos, histamina H1, adrenérgicos α_2 (efectos adversos) y bombas de recaptación de serotonina y de noradrenalina (efecto antidepresivo).

•Tendencia al abandono del uso de antidepresivos tricíclicos, debido en parte, al menor espectro de efectos colaterales de los agentes serotoninérgicos, lo que resulta en la preferencia de otros agentes antidepresivos. Algunos estudios han revelado una mayor eficacia en el tratamiento de las depresiones severas.

•Efectos adversos:

- Sedación y aumento de peso (como consecuencia del bloqueo histaminérgico)
- Sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, agitación, confusión (efectos anticolinérgicos)
- Efectos cardiovasculares: Hipotensión ortostática, taquicardia, arritmias.
- Hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado y disminución del umbral convulsivo con la aparición de crisis epilépticas.

IMAO.

•Inhiben a la enzima monoaminoxidasa (MAO) y como consecuencia, el metabolismo neuronal de las aminas biógenas. Esta enzima presenta dos subtipos, la MAO-A que cataboliza el metabolismo de la noradrenalina y la serotonina y la MAO-B preferentemente el de la dopamina.

•Tipos:

- IMAO clásicos o de primera generación: se unen tanto a la MAO A como a la MAO B. Son no selectivos, y la unión a la enzima es irreversible.
- IMAO de segunda generación: son irreversibles pero selectivos, actuando preferentemente sobre la MAO A o la MAO B.
- IMAO de tercera generación: son inhibidores reversibles y selectivos de la MAO tipo A (RIMA).

•El potencial de interacciones con otros medicamentos y con alimentos ricos en tiramina los ha relegado al papel de medicamentos que se usan en los casos en que los ADT y afines no estén indicados o no sean eficaces.

•Efectos adversos:

- Sobre el SNC: excitabilidad, insomnio, agitación e incluso cuadros confusionales que remedan una psicosis tóxica.
- Aumentos de apetito y de peso.
- Sobre el sistema vegetativo inducen hipotensión ortostática.
- El efecto secundario más grave es la hepatotoxicidad (lo que hace imprescindible el control de la función hepática durante el tratamiento con estos fármacos)

ISRS

•Todos ellos tienen en común su potente y selectiva inhibición de la recaptación de serotonina. Esta acción es análoga a la de los antidepresivos tricíclicos aunque superior en la recaptación de norepinefrina e inferior o nula en el bloqueo de receptores α_1 -adrenérgicos, de histamina H1 o colinérgicos muscarínicos.

Su capacidad para bloquear los canales de sodio es prácticamente nula, lo que los hace seguros en pacientes cardíacas.

•Como consecuencia de un espectro de efectos colaterales menor, una eficacia comparable y una baja toxicidad, la elección de ISRS en el tratamiento de la depresión ha sido favorecida por la mayoría de psiquiatras clínicos. Actualmente se estima que por lo menos el 35 % de los tratamientos de la fase aguda se inicia con ISRS.

•Efectos adversos: Los más comunes son las alteraciones gastrointestinales y entre ellas, las náuseas.

IRSN

•Es un grupo químicamente distinto (feniletilaminas) cuyo representante es velanfaxina.

•Actúa a nivel sináptico como inhibidor de tres aminas: 5-HT, noradrenalina y dopamina. No presenta actividad relevante sobre receptores muscarínicos, histaminérgicos o alfa-adrenérgicos y tampoco tiene efectos sobre la MAO.

•Efectos adversos:

- El efecto secundario más importante de la velanfaxina es la hipertensión.
 - Otros efectos secundarios son náuseas, somnolencia, sequedad de boca, vértigo y ansiedad.
- Si el tratamiento se interrumpe bruscamente puede aparecer un síndrome de retirada con náuseas, somnolencia diurna e insomnio nocturno.

NUEVAS ALTERNATIVAS Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

La investigación farmacológica de nuevos agentes antidepresivos ha presentado una notable evolución en los últimos años, especialmente en las áreas de la Farmacogenética y de la Farmaconeuroimagenología.

CONCLUSIONES

El tratamiento antidepresivo ha ido evolucionando con los años, llegando a fármacos más selectivos y por tanto con menos efectos adversos que los primeros que se desarrollaron. Por un lado, durante los últimos años se ha observado una disminución en el consumo de los antidepresivos de primera generación, con el objetivo de evitar estos efectos adversos que son mal tolerados por los pacientes y las interacciones importantes con otros fármacos o alimentos y dando por tanto más preferencia a otro tipo de antidepresivos con un espectro de efectos colaterales menor y que sin embargo poseen una eficacia comparable.

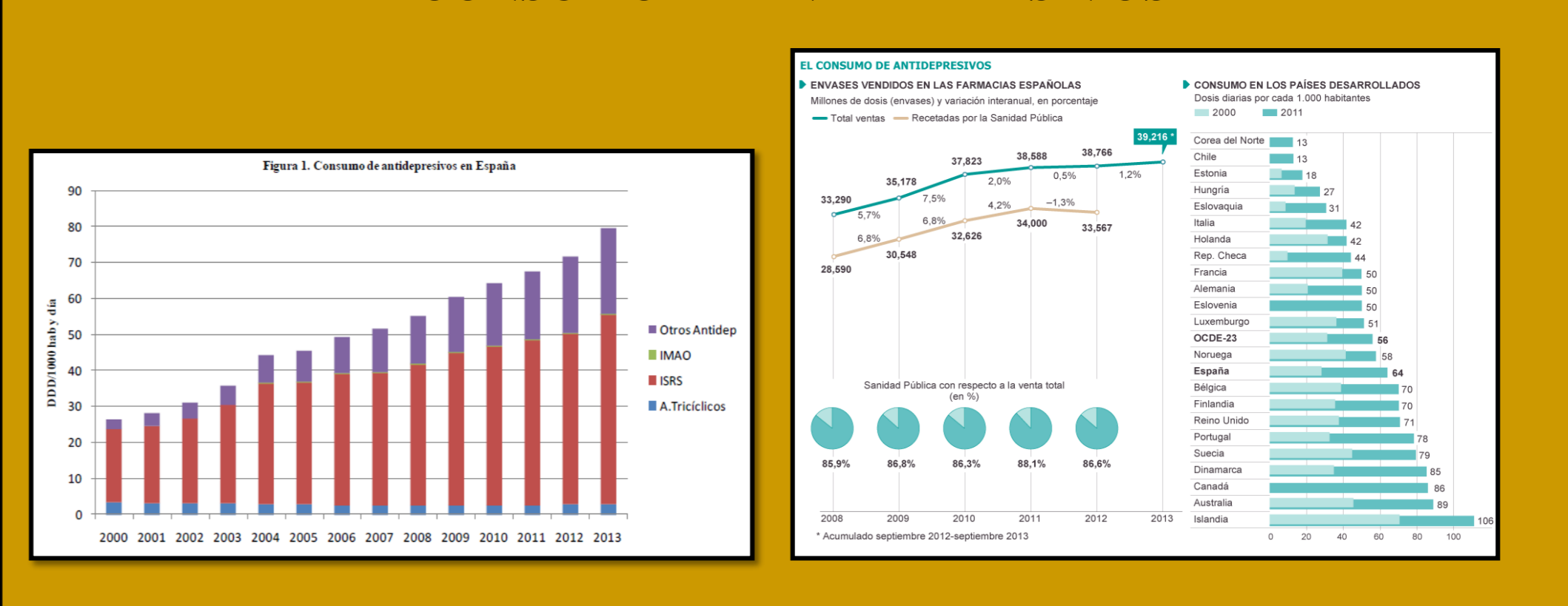
Por otro lado, se observa en general un aumento del consumo de antidepresivos, esto se cree que es debido al avance de las técnicas de diagnóstico y a la variedad de indicaciones aprobadas para este tipo de fármacos.

Sin embargo, existe una controversia, y es que este hecho es llamativo, y puede ser debido al aumento en la medicalización para sobrellevar situaciones que si bien son corrientes y cotidianas, nos resultan complicadas y cada vez manejamos con más dificultad.

En cuanto al desarrollo de la terapia antidepresiva, los estudios de las bases genéticas de las respuestas terapéuticas y de los efectos adversos así como estudios de neuroimágenes del cerebro podrían tener un importante papel en el tratamiento antidepresivo.

La depresión es una enfermedad con una elevada prevalencia y que causa gran impacto en la calidad de vida del paciente, resultando una de las principales causas de discapacidad y que en muchos casos puede convertirse en un problema de salud serio, llegando en algunos casos al suicidio. Por todo esto la depresión sigue siendo un desafío para los sistemas de sanidad y por tanto, para la sociedad.

CONSUMO DE ANTIDEPRESIVOS



BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Temas de salud: depresión. [Internet]. 2015. [Acceso 2 marzo 2015] Disponible en: <http://www.who.int/topics/depression/es/>
- Organización Mundial de la Salud. La depresión [Internet]. Octubre 2012. [Acceso 1 marzo 2015] Disponible en: <http://www.who.int/medicines/factsheets/fs389/es/>
- Organización Mundial de la Salud. Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2010. [Acceso 1 marzo 2015] Disponible en: http://www.who.int/mental_health/management/psychotropic_book_spanish.pdf?ua=1
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-1). 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-1. 2013/01. Sánchez AJ. Psicofarmacología de la depresión. CM de Psicobiología [Internet]. 2013. [Acceso 15 marzo 2015] 2: 37 - 51. Disponible en: <http://www.psicobiologia.org/documentos/cuadernos/REVISTA%20NUM%202%20DEPREION.pdf#page=43>
- De la Serna de Pedro I. Psicofármacos en geriatría [Internet]. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2005. [Acceso 22 de febrero 2015]. Disponible en: http://www.medicinas.com/pdf_files/cma/pdffiles/De%20la%20Serna/CO2751150.pdf
- Baca Baldomero B, Inuela Cuadrado L. Terapéutica farmacológica (I). Antidepresivos. En: García Salorio D, director. Tratado de psiquiatría. Madrid: Arán Ediciones; 2000. p. 689-699.
- Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2002. [Acceso 5 de marzo 2015].v.40 (1): 21-45. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-9227200200050003&script=sci_arttext
- Del Río J. Fármacos antidepresivos y antimaníacos. En: Flores J. Farmacología Humana. 3ª Ed. Barcelona: Masson S.A.; 2008. p. 643-666.
- Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, Portolés A, Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2009.
- De la Cuba A. Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa-A en el tratamiento de la depresión. Revista de Neuro-Psiquiatría. 1994; Vol. 57 (núm. 2): 123-128.
- Baldwin D, Thompson C. El futuro de la farmacoterapia antidepresiva. Word Psychiatry [Internet]. 2003 [Acceso 8 de marzo 2015]; 2: 3-8. Disponible en: http://www.medicinas.com/pdf_files/cma/Articulos/RVP/200301113010300030008.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Informe de utilización de medicamentos [Internet]. 2015 [Acceso: 8 de marzo del 2015] Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepresivos-2000-2013.pdf>
- Calabozo Freile B, Concejo Alfaro B. La cara oculta de los antidepresivos [Internet]. 2015. [Acceso 5 de marzo 2015] Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacylojo-markov/cara-oculta-antidepresivos>