



Opinión de
Experto



EXPERIENCIA

MEXICANA EN TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR:
TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Dr. Pablo León Ortiz

ELEMENTOS AUDIOVISUALES



IMAGEN INTERACTIVA



AUDIO



VIDEO CÁPSULA



TEXTO



AUTOEVALUACIÓN

Visite:

<https://hablemosdesaludmental.com.mx>

EXPERIENCIA MEXICANA EN TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR: TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS



Dr. Pablo León Ortiz

El trastorno depresivo mayor representa una de las principales causas mundiales de discapacidad. Según referencias de la Organización Mundial de la Salud, esta condición es la principal causa de discapacidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Se calcula que en México uno de cada seis adultos presenta la enfermedad, pero solo 25% cuenta con el diagnóstico y únicamente 40% recibe tratamiento adecuado. En otras palabras, en nuestro país solo 1 de cada 10 adultos con depresión tiene acceso a una terapéutica apropiada. Las estadísticas resultan especialmente alarmantes cuando sabemos que las razones primarias por las que se evita la búsqueda de atención y tratamiento son el desconocimiento del padecimiento, estigma y tabú.

Como profesionales de la salud y especialistas, el panorama sería aún más desalentador si, por ejemplo, consideráramos los datos del estudio *sequenced treatment alternatives to relieve depression* (STAR*D) llevado a cabo en Estados Unidos. Este es uno de los más extensos sobre la eficacia de los antidepresivos; tiene un diseño multicéntrico, multietapa y fue realizado en población abierta, el cual demuestra que después de todas las intervenciones farmacológicas implementadas (que incluyeron optimización de dosis, cambios de fármaco y combinaciones con potenciadores) al final solo se obtuvo remisión en 65% de los pacientes. Uno de los mensajes que se extrae de este y otros estudios de características similares es que el tratamiento con medicamentos para el trastorno depresivo mayor se encuentra lejos de ser un problema resuelto y para el cual tengamos intervenciones 100% efectivas.

La búsqueda de estrategias más eficaces sigue siendo un reto para la investigación científica, pero sobre todo para el clínico, quien cotidianamente da la cara al paciente, y junto con él hacen frente a esta difícil condición. La complejidad del tema y la ausencia de respuestas absolutas nos obliga a repasar y reconsiderar continuamente las opciones disponibles. Si bien las guías clínicas de tratamiento nos muestran pautas generales de acción, sus recomendaciones,

sin duda valiosas pero genéricas, difícilmente nos permiten trazar rutas específicas para casos e individuos concretos. Al final, resulta responsabilidad única de los médicos tratantes hacer las elecciones pertinentes para obtener el resultado esperado: estado de recuperación total con ausencia de sintomatología.

Por consiguiente, es indispensable revisar y actualizar el conocimiento sobre alternativas antidepresivas que si bien no se encuentran plasmadas en las primeras líneas de tratamiento según las guías, son patentes y meritorias de consideración bajo la luz de las nuevas metodologías de análisis científico. Algunas de estas intervenciones incluyen el uso de los antidepresivos tricíclicos (ATC; **Cuadro 1**).



Los ATC, como otras muchas moléculas, aparecieron gracias a la serendipia. A finales de la década de 1950, en la búsqueda de nuevos medicamentos que mejoraran los efectos antipsicóticos de la recién descubierta clorpromazina, se sintetizó la imipramina, que si bien no demostró resultados antipsicóticos, fue efectiva para el control de los síntomas depresivos. Con su descubrimiento y el de otras moléculas posteriores, como amitriptilina o nortriptilina, en los años sesenta, se continuó con el desarrollo de herramientas competentes para hacer frente a esta devastadora enfermedad.

Durante casi tres décadas, los ATC fueron los medicamentos antidepresivos más utilizados y eficientes; sin embargo, hasta la década de 1980, como resultado de la investigación farmacológica selectiva, se sintetizó el primer inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS). Estos nuevos agentes poseían, sin duda, un mejor perfil de efectos adversos y mayores índices de seguridad; además, contaban con el impulso de las grandes compañías farmacéuticas, interesadas en obtener nuevas patentes que atendieran la necesidad creciente de medicamentos de esta clase.

Cuadro 1. Antidepresivos tricíclicos disponibles en México

Nombre	Presentación	Rango	Dosis inicial	Velocidad de incremento	Dosis promedio	Horario
Anapsique® (amitriptilina)	Tabletas 25 y 50 mg	12.5 a 150 mg/día	12.5 mg	12.5 mg	50 a 75 mg/día	Noche
Talpramin® (imipramina)	Tabletas 25 mg	12.5 a 150 mg/día	12.5 mg	12.5 mg	50 a 100 mg/día	Noche

Elaborada por: Pablo León Ortiz



IMAGEN INTERACTIVA

Más allá de la carrera comercial y de la dinámica que establece la poderosa industria farmacéutica, como médicos tenemos la obligación de mantener en nuestro acervo de posibilidades todas las opciones farmacológicas de las que en determinado momento podríamos echar mano para el tratamiento de la depresión. Siempre ponderando y balanceando racionalmente los aspectos personalísimos de cada paciente y contexto particular.

Cualquier clínico, habituado con el tratamiento de la depresión mayor, sabe que no existe un medicamento "ideal" que funcione para todos y en cualquiera de los casos. En cada consulta y decisión farmacológica deben equilibrarse los aspectos médicos, culturales, sociales y económicos, que permitan tomar la mejor opción. De este modo, en el afán de considerar moléculas antidepresivas eficaces y mantenerlas como alternativas posibles, en un escenario en donde definitivamente "no todo está dicho", vale la pena hacerse la pregunta: ¿qué función tienen los ATC en el tratamiento actual del trastorno depresivo mayor?

Para dar respuesta es indispensable contemplar lo que nos muestra la evidencia. En primer lugar, y siguiendo el orden de ideas de acuerdo con el cual son aprobados los fármacos por las entidades regulatorias, deben analizarse las comparaciones contra placebo, en estas, y atendiendo a estudios metaanalíticos, es posible concluir que desde luego los ATC son más eficaces que el placebo y que, además, lo son en una proporción similar a los ISRS.

En cuanto a la tolerabilidad, aspecto que con frecuencia preocupa, se obtuvo que la tasa de abandono debido a efectos adversos resulta, aproximadamente, 34% mayor respecto a los ISRS. Si este porcentaje se asume como bajo o elevado, es algo que puede dejarse a consideración del paciente y de su médico. Una observación importante sobre este punto es que la mayoría de los estudios con ATC utilizaron dosis altas de estos (en términos generales, mayores a 100 mg/día); desde luego, lo anterior puede asociarse a una prevalencia más elevada de efectos colaterales, que finalmente

llevan a que sea discontinuado. Analizando este aspecto a detalle, existe evidencia que demuestra que el uso de dosis bajas de ATC serían igual de efectivas en términos antidepresivos que las elevadas; de hecho, en nuestra población y en la práctica clínica diaria resulta poco frecuente la administración de cantidades elevadas (por ejemplo, mayores de 75 mg/día, para el caso de la amitriptilina), y aun así se obtienen muy buenos resultados.



En segundo lugar, es factible analizar las comparaciones directas entre ATC e ISRS, volviendo a emplear los metaanálisis como referencia. Respecto de estos se concluye que las diferencias de eficacia entre ambos grupos son pequeñas e insignificantes; sin favorecer claramente a uno u otro. Es sabido que la metodología propia de los metaanálisis genera conclusiones y ubica, como en este caso, a los fármacos de cada familia en un conjunto único y representativo de todos estos. Sin embargo, una revisión reciente publicada en la prestigiosa revista científica *Lancet*, que compara la efectividad y tolerabilidad de 21 antidepresivos de distintas familias contra placebo y entre ellos, de manera individual, colocó a la amitriptilina como el medicamento más eficaz para el tratamiento agudo del trastorno depresivo mayor en adultos, y en cuanto a tolerabilidad la refirió como una opción con más efectos adversos que los ISRS, como la fluoxetina o el escitalopram, pero con mejor perfil de tolerabilidad que la paroxetina y sertralina, e incluso más óptimo que los antidepresivos duales, a saber: venlafaxina y duloxetina.

En tercer lugar, es importante contemplar aquellas indicaciones específicas para las cuales el uso de un ATC es una alternativa razonable de primera línea. Según la evidencia disponible, estas son: depresión mayor con síntomas melancólicos, en que es aproximadamente 50% más probable obtener buena respuesta con un ATC que con un ISRS. En el caso del trastorno depresivo mayor con insomnio, especialmente cuando se quiere o es necesario evitar el uso de benzodiacepina, se ha demostrado que los ATC incrementan el tiempo total de sueño, cuantificado por polisomnografía. Cuando el trastorno depresivo mayor se presenta en

comorbilidad con algún tipo de cefalea primaria (por ejemplo, migraña o cefalea tensional), estos fármacos suelen ser muy útiles, y desde luego superiores que los ISRS; finalmente, cuando hay coexistencia con alguna forma de dolor crónico, los ATC son considerados como medicamentos de primera línea.



En cuanto a sus contraindicaciones es importante realizar siempre una revisión de las posibles interacciones farmacológicas. En general, debe evitarse su uso en casos en los que exista comorbilidad comprobada con alteraciones cardíacas, especialmente fallas en la conducción eléctrica. Lo mismo ocurre en pacientes con ideación suicida, pues la ingesta en sobredosis de un ATC puede producir complicaciones graves y comprometer la seguridad y vida de la persona.

En resumen, además de que es incapacitante, el trastorno depresivo mayor es, sin duda, una de las principales causas de consulta en psiquiatría y un hallazgo frecuente en pacientes que buscan atención médica por cualquier motivo. Los médicos no psiquiatras deben estar familiarizados con su tratamiento y, al igual que los especialistas, mantener actualizado el acervo de posibilidades medicamentosas, balanceando eficacia, tolerabilidad, seguridad y accesibilidad.

Los ATC resultan fármacos útiles que hay que tener en mente, pues son benéficos en el tratamiento de la sintomatología depresiva ya que cuentan con márgenes aceptables de tolerabilidad, especialmente si son utilizados en dosis bajas, y pueden ser opciones de primera línea cuando existen comorbilidades específicas, además de ser económicamente accesibles.



BIBLIOGRAFÍA

- Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann Fam Med* 2005;3:449-56.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-66.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-73.
- Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ* 2002;325:991.
- Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c5222.
- Krahn GL. WHO World Report on Disability: a review. *Disabil Health J* 2011;4:141-2.
- Liu Y, Xu X, Dong M, et al. Treatment of insomnia with tricyclic antidepressants: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. *Sleep Med* 2017;34:126-33.
- Medina Mora ME, Borges G, Munoz CL, et al. Prevalence of mental disorders and use of services: Results from the Mexican national survey of psychiatric epidemiology. *Salud Ment* 2003;26:1-16.
- Pigott HE. The STAR*D Trial: it is time to reexamine the clinical beliefs that guide the treatment of major depression. *Can J Psychiatry* 2015;60:9-13.
- Undurraga J, Baldessarini RJ. Direct comparison of tricyclic and serotonin-reuptake inhibitor antidepressants in randomized head-to-head trials in acute major depression: Systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2017;31:1184-9.
- Valerio MP, Szmulewicz AG, Martino DJ. A quantitative review on outcome-to-antidepressants in melancholic unipolar depression. *Psychiatry Res* 2018;265:100-10.



VIDEO CÁPSULA



AUTOEVALUACIÓN

Visite:

<https://hablemosdesaludmental.com.mx>

Cuando la Cefalea
NO te deja continuar

Anapsique®

Amitriptilina

Te permite avanzar

Acción Analgésica y Anti-inflamatoria

Disminuye la inflamación periférica



Reduce la frecuencia e intensidad de los episodios de cefalea

Reduce la ingesta de analgésicos.



Dosis:

Cefalea de inicio

12.5 mg / día antes de dormir

Mantenimiento

12.5 - 100 mg / día

Tabletas
birranuradas



Para uso exclusivo del representante

Talpramin®

Imipramina

LE DA UN GIRO A LA ENFERMEDAD
DE SU PACIENTE

DOSIS DEPRESIÓN:

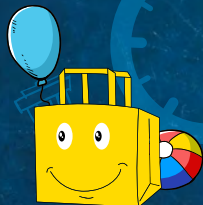
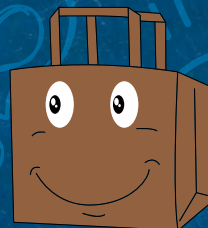
25-50 MG 3-4 VECES / DÍA

DÓSIS MAX. 300 MG / DÍA

ANCIANOS: DOSIS A LA MITAD

MAYORES A 6 AÑOS: 10 MG 3 VECES

AL DÍA



ENURESIS: 25 A 75 MG UNA VEZ AL DÍA

DOSIS MÁXIMA 2.5 MG / KG / DÍA



TABLETAS BIRANURADAS



1. Tellez, V. La noradrenalina su rol en la depresión. In Rev Colomb Psiqu. Vol XXIX, No 1, 2000. 2. Lopez-Valdes, H. Garcia-Colunga, J. La participación de los receptores de acetilcolina nicotínicos en trastornos del sistema nervioso central. In Salud Mental, Vol. 26, No.3 Junio 2003:66-72. 3. Aquino, G. Arias, J. Neuromodulación e histamina regulación de la liberación de neurotransmisores por receptores H3. In Salud Mental 2012; 35:345-352. 4. IPP Talpramin S. Martínez, S. et al. Incontinencia urinaria: una visión desde atención primaria in Medifam Vol. 11 - Núm 2 Feb 2001; 11:55-64. 6. Jefferson, T. et al. tricyclic antidepressants for the prevention of frequent episodic or chronic tension-type headache in Adults: a systematic review and meta analysis. In J Gen Intern Med 32(12):1351-8. Parsekyan, D. Migraine prophylaxis in adults patients. In West J Med. Nov 2000. Vol 173:341-345.