

## **Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales**

### **Adverse reactions to antidepressants: current considerations**

**Lic. Idanys Quintana Rodriguez, Lic. Yalenis Velazco Fajardo**

Hospital Psiquiátrico Docente Provincial Antonio Guiteras Holmes. Matanzas, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

Las reacciones adversas a los medicamentos, son una reacción nociva o no intencionada. Ocurre con las dosis habituales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades y también para modificar las funciones fisiológicas. Con esta revisión se pretendió proporcionar una actualización de las reacciones de los fármacos antidepresivos. Se tuvo en cuenta cuestiones importantes, tales como: la selección, forma de uso, duración de la terapia y consideraciones relacionadas con situaciones patológicas particulares.

Palabras clave: reacciones adversa, antidepresivos.

---

#### **ABSTRACT**

Adverse reactions to drugs are a noxious and non-intended reaction. It occurs with the doses usually used for prophylaxis, diagnosis and disease treatment in the human being, and also for modifying the physiologic functions. The aim of this review was giving an update of the reactions to anti-depressant drugs. Important questions were taken into account like drug choose, form of use, therapy lasting and considerations related to particular pathologic situations.

Key words: adverse reactions, antidepressants.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la reacción adversa a una droga o medicamento como “una respuesta nociva y no intencionada, que ocurre a dosis usadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o la modificación de una función fisiológica”<sup>1-5</sup>

Cada año 2.2 millones de pacientes hospitalizados sufren una reacción adversa grave; las admisiones hospitalarias debido a reacciones adversas ocupan más del 10 % en algunos países; más del 20 % del presupuesto de salud es empleado en complicaciones producidas por fármacos. Desde 1995 el costo asociado a los problemas relacionados con los medicamentos se ha duplicado.<sup>6</sup>

El avance en las investigaciones ha demostrado que existen enfermedades somáticas o físicas que pueden traer aparejados los problemas mentales, llevando con frecuencia a un episodio depresivo en cualquiera de sus formas. Entre ellas se encuentran: la hipertensión arterial, los accidentes vasculares encefálicos, la cardiopatía isquémica, las neoplasias, la diabetes mellitus, la enfermedad de Parkinson y los trastornos hormonales.<sup>7-9</sup>

La depresión es una enfermedad mental cuya prevalencia se estima en el 3-5 % de la población adulta, y en el transcurso de la vida puede afectar de un 10-20 %; con un riesgo entre dos y tres veces mayor en mujeres que en hombres. Como síntomas predominantes de esta enfermedad se destacan: pérdida de interés por las actividades usuales, fatiga, sentimiento de inutilidad, falta de concentración, deseo de morir, pérdida de apetito o de peso, insomnio, agitación o retraso psicomotor, etc, junto con somatizaciones más o menos pronunciadas. Cuando varios de estos síntomas se mantienen presentes de forma constante, la depresión debe ser tratada.<sup>10</sup>

Los efectos adversos de los tratamientos antidepresivos difieren en función de los grupos terapéuticos empleados. El objetivo de este trabajo consiste en proporcionar una actualización de las reacciones adversas de los fármacos antidepresivos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló una revisión bibliográfica con los términos: reacciones adversas y antidepresivos. Se hicieron búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline (vía PubMed) y Scielo. El fondo bibliográfico de la OMS/OPS fue también consultado con la finalidad de obtener los informes sobre el tema objeto de revisión. La búsqueda no quedó restringida por fecha, idioma o país de origen de las publicaciones. Se revisó la información y se resumieron los elementos necesarios para el desarrollo de este estudio.

Se obtuvieron 26 referencias bibliográficas sobre la temática estudiada. Aquellos artículos que por su trascendencia fueran considerados como referentes en el tema se incluyeron independientemente de su fecha de su publicación.

Se tuvieron en cuenta todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas en los que las reacciones adversas a los antidepresivos fueron el centro de atención.

## DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) había definido a una RAM como la respuesta a un medicamento, que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre, definición básica que sigue siendo considerada a pesar de las modificaciones subsecuentes. La denominación de eventos adversos empleado por la Food and Drug Administration (FDA) es amplia, e incorpora a las reacciones adversas.<sup>1-5</sup>

Tipos de reacciones adversas según clasificación de Rawlins y Thompson

Tipo A: aquellas que son originadas por exageración del efecto de un fármaco. Son predecibles o al menos esperables. La intensidad se relaciona con la dosis administrada y su tratamiento requiere ajuste de dosis.  
Tipo B: tienen una posible base farmacogenética. Dentro de esta se incluyen las reacciones de hipersensibilidad y de idiosincrasia. No son predecibles a priori y no hay relación entre la dosis y la intensidad de la respuesta.  
Tipo C: son los efectos indeseados asociados a tratamientos prolongados  
Tipo D: son las retardadas, es decir aquellas que aparecen meses o años después de retirado el fármaco.

La depresión ha tenido una presencia constante a lo largo de la historia de la humanidad, sin embargo en las últimas décadas ha experimentado un notable incremento. Hoy en día es tal el impacto que esta enfermedad tiene en la sociedad mundial, que algunos autores no han dudado en señalar esta como la era de la depresión.<sup>10</sup>

Su expansión e incidencia son crecientes en todos los grupos de edades, especialmente entre los más jóvenes y los de mayor edad. Es por eso que los trastornos depresivos hoy en día figuran como uno de los principales problemas de salud, constituye una enfermedad frecuente en el contexto de la atención primaria, donde se posiciona como el tercer motivo de consulta mundial, y en especial en nuestro país.<sup>11-13</sup>

Los episodios depresivos se clasifican como leves, moderados o graves, de acuerdo al número de síntomas y su gravedad.<sup>14,15</sup>

Los antidepresivos son efectivos para tratar la depresión moderada a severa asociada con cambios psicomotores y fisiológicos, como pérdida del apetito y trastornos del sueño; la mejoría de este último es casi siempre la primera señal de beneficio del tratamiento. También son efectivos en la distimia (depresión crónica de baja intensidad).

Generalmente no son eficaces en la depresión leve (se prefiere en este caso la terapia cognitivo conductual); aunque un ensayo con antidepresivos se debe emplear en casos refractarios o en aquellos con antecedentes de depresión moderada o severa.

Las principales clases de antidepresivos incluyen los tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

Todos presentan similar eficacia para tratar la depresión, por lo que la elección de uno u otro dependen de cada paciente en particular, la presencia de enfermedades asociadas, el riesgo de suicidio y la respuesta previa a determinado antidepresivo utilizado antes.

El comienzo de acción casi siempre se manifiesta entre 2 y 4 semanas. Los ISRS son bien tolerados y seguros en caso de sobredosis, deben ser considerados fármacos de primera línea para el tratamiento de la depresión; en pacientes con infarto reciente de miocardio o angina inestable, la sertralina se ha mostrado segura.

Los tricíclicos presentan eficacia similar a los ISRS, pero se caracterizan por poseer mayor cantidad de efectos adversos, además de que la toxicidad constituye un problema en caso de sobredosis.

Los IMAO presentan gran cantidad de interacciones con fármacos y alimentos y su uso debe ser facultad del especialista.<sup>16,17</sup>

Asociado al desarrollo de la industria farmacéutica también ha ido aumentando el consumo de medicamentos antidepresivos y por ende la probabilidad de aparición de efectos no deseados o reacciones adversas, y es de vital importancia el conocimiento de los prescriptores para su indicación.

Así como la acción antidepresiva se relaciona con el bloqueo de la recaptación de determinados neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina) y con el consiguiente aumento de la concentración y tiempo de acción de estos en el espacio sináptico, los efectos secundarios son consecuencia del bloqueo de receptores muscarínicos, histaminérgicos, alfa-adrenérgicos y serotoninérgicos, por lo que a menor afinidad en el bloqueo de estos receptores, menores reacciones adversas producirá el fármaco.

#### Clasificación de los antidepresivos

##### Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina)

Inicio del tratamiento: iniciar con dosis bajas e ir subiendo de forma paulatina, especialmente en el anciano.

Reacciones adversas más frecuentes: por su acción anticolinérgica, las más frecuentes son: sequedad de boca, sedación, visión borrosa (glaucoma, trastornos de la acomodación), estreñimiento y retención urinaria. Otros: somnolencia, hipotensión ortostática y taquicardia (especialmente en ancianos), temblores musculares, nerviosismo o inquietud, síndrome Parkinsoniano, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG, disfunción sexual.

Precauciones: riesgo de suicidio, vigilar estrechamente. Precaución en ataques epilépticos (disminuyen el umbral convulsivo). Pacientes con retención urinaria (uropatía obstructiva, hipertrofia prostática). Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o compresión intraocular aumentada. Puede aumentar o disminuir los niveles de glucosa. Pacientes con enfermedades cardiovasculares deberán ser controlados. Los antidepresivos tricíclicos a dosis elevadas producen arritmias, taquicardia sinusal y prolongación del tiempo de transmisión, así como IAM e ictus. Realizar ECG previo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (NICE).

Contraindicaciones: IAM reciente. Trastorno bipolar (pueden facilitar la transición hacia la fase maniaca).

Retirada: disminución gradual para evitar la incidencia de reacciones adversa. En las 2 primeras semanas pueden aparecer síntomas transitorios de irritabilidad, inquietud y alteraciones. La suspensión brusca tras administración prolongada puede producir: náuseas, cefalea y malestar.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: (fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram).

Inicio de tratamiento: iniciar el tratamiento a dosis terapéuticas habituales, según la patología.

Reacciones adversas más frecuentes: síntomas gastrointestinales: náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, dispepsia, agitación, ansiedad, mareos, insomnio, nerviosismo, somnolencia, temblor. Pueden aparecer también: sudoración. Palpitaciones, taquicardia y disfunción sexual.

Precauciones: Vigilar estrechamente a los pacientes con riesgo de suicidio hasta que se produzca mejoría clínica de la depresión. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación. Desarrollo de agitación psicomotora, que clínicamente puede ser muy similar a la acatisia (más probable que se produzca durante las 1<sup>ras</sup> semanas de tratamiento). Raramente se ha descrito el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o de episodios parecidos al síndrome neuroléptico maligno, especialmente cuando se administra con otros fármacos serotoninérgicos y neurolépticos. Puede presentarse hipertermia, sudoración, hipo o hipertensión, rigidez, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progrese a delirio y coma. Se debe suspender el tratamiento inmediatamente. Manifestaciones hemorrágicas, especialmente precaución si tratamiento concomitante con anticoagulantes orales y medicamentos que afectan la actividad plaquetaria (antipsicóticos atípicos, antidepresivos tricíclicos, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos) o trastornos hemorrágicos previos. Pacientes epilépticos (disminuye el umbral anticonvulsivante). Pacientes diabéticos: puede alterar el control glucémico (hipo o hiperglucemia). Puede ser necesario un ajuste de dosis de insulina y hipoglucemiantes orales. Riesgo de hiponatremia (síndrome de SIADH), sobre todo, vigilar ancianos, tratamiento con diuréticos y cirróticos. En estos pacientes de mayor riesgo es conveniente solicitar niveles de sodio 1 ó 2 semanas después de iniciar la administración del ISRS.

Retirada: el riesgo de reacciones durante la retirada depende de varios factores entre los que se encuentran: la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de reducción de dosis. Se debe evitar la retirada de forma brusca. Los síntomas más frecuentes por la retirada son: mareo, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias y sensación de calambres), alteraciones del sueño (insomnio, pesadillas), agitación y ansiedad, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, náuseas, vómitos y diarreas, sudores, palpitaciones, cefalea y temblor. Si se producen síntomas intolerables al disminuir la dosis o dejar el tratamiento, debe considerarse el volver a la dosis prescrita previamente y después volver a disminuir pero de forma más gradual. Estos síntomas suelen presentarse durante los 1<sup>ros</sup> días de discontinuación del tratamiento; sin embargo, en raras ocasiones, se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (Venlafaxina, duloxetine).

Reacciones adversas más frecuentes: astenia, fatiga, hipertensión arterial (HTA), vasodilatación (principalmente sofocos). Disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos. Hipercolesterolemia (especialmente tras la administración prolongada y a dosis elevadas), pérdida de peso. Disminución de la libido, alteraciones del sueño, insomnio, mareos, hipertonia, sedación, parestesias, temblor, bostezo y sudoración. Anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales. Eyaculación y orgasmos anormales, anorgasmia, disfunción eréctil, afectación de la micción y hemorragias.

Precauciones: estrecho seguimiento de los pacientes tratados con venlafaxina en relación a un empeoramiento clínico o a pensamientos suicidas, especialmente al iniciar la terapia o siempre que haya un cambio en la dosificación. Anomalías en la agregación plaquetaria. Se recomienda controlar periódicamente la presión arterial en pacientes tratados con venlafaxina, dado que puede aumentar la presión arterial dosis dependiente. Aumento de la frecuencia cardíaca, especialmente cuando se administran dosis elevadas. Convulsiones. Hiponatremia (SIADH). Trastorno bipolar (cuadros de manía o hipomanía durante el tratamiento). Acatisia/ agitación psicomotriz.

Síndrome de retirada: el riesgo de aparición de síntomas de retirada, los efectos y la posibilidad de presentarse con la supresión de una única dosis es igual que los ISRS.

Otros antidepresivos

Mirtazapina: antagonista central  $\alpha_2$  presináptico, aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central.

Reacciones adversas más frecuentes: aumento de apetito y ganancia de peso. Somnolencia, que puede afectar negativamente a la concentración, generalmente durante las 1<sup>a</sup> semanas de tratamiento. La reducción de la dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepresiva. Edema generalizado o localizado acompañado de aumento de peso.

Precauciones: vigilar el riesgo de suicidio, igual que con el resto de antidepresivos. Epilepsia y síndrome cerebral orgánico. Insuficiencia hepática o renal. Enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho o IAM reciente. Hipertrofia prostática y glaucoma de ángulo estrecho (aunque el efecto anticolinérgico es muy débil). Síndrome serotoninérgico. Fase maníaca diabetes mellitus: los antidepresivos pueden alterar el control glucémico, puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina o de antidiabéticos orales. (Nota: Es el único de los antidepresivos revisados hasta ahora que no incluye en la ficha técnica, dentro de los efectos adversos, la disfunción sexual).

Retirada: la mayoría de las reacciones relacionadas con el síndrome de abstinencia por la retirada son suaves y autolimitadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia son: mareos, agitación, ansiedad, cefaleas y náuseas.

Reboxetina: inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Dosis: 4 mgr/2 veces al día (8 mgr/día). Se puede aumentar a 10-12 mgr/día.

Contraindicaciones: embarazo y lactancia. No se debe recomendar en ancianos.

Reacciones adversas: insomnio, vértigo, sequedad de boca, náuseas, sudoración, sensación de vaciado incompleto de la vejiga y dificultad en la micción (sólo en hombres), cefalea, disfunción eréctil.

Precauciones: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el riesgo de hipopotasemia. Vigilar en epilepsia, ICC, arritmias, cardiopatía isquémica, HTA, prostatismo o uropatía obstructiva, glaucoma, hipertiroidismo, psicosis.

Retirada: evitar la suspensión brusca y retirar de forma gradual por el riesgo de aparición de síntomas de retirada.

Trazodona: antidepresivo tricíclico.

Dosis: Inicialmente 100–150 mgr/día, repartidos en 3 tomas, después de las comidas o en un sola toma por la noche; mantenimiento 200– 300 mg/día.

Contraindicaciones: embarazo y lactancia.

Reacciones adversas, precauciones y retirada: Igual que la amitriptilina.<sup>18,19</sup>

Los efectos adversos de los tratamientos antidepresivos difieren en función de los grupos terapéuticos empleados:

Inhibidores de la MAO: una complicación relativamente frecuente es la hipotensión arterial, incluso en decúbito. En cuanto a los efectos sobre el SNC, los IMAO pueden causar sedación o, por el contrario, excitación conductual.

Antidepresivos heterocíclicos: una importante causa de efectos adversos es su acción bloqueante de los receptores colinérgicos, que es dependiente de la dosis, mientras que sus efectos sedativos centrales máximos se desencadenan con bajas dosis. Con el tiempo se desarrolla tolerancia a los efectos sedativos y anticolinérgicos. Los antidepresivos heterocíclicos pueden causar confusión, delirio o problemas de la memoria y la concentración en más del 30 % de los pacientes mayores de 50 años.

Otro posible efecto de estos fármacos en el Sistema Nervioso Central (SNC) es la disminución del umbral convulsivo, con la aparición de crisis epilépticas. Las reacciones adversas más preocupantes son las cardiovasculares, que pueden producirse a concentraciones terapéuticas. Estos fármacos alteran la frecuencia, el ritmo y la contractilidad del corazón. El efecto más comúnmente observable es la taquicardia sinusal.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): en comparación con los antidepresivos heterocíclicos, poseen menor efecto anticolinérgico y no producen cardiotoxicidad. Sin embargo, pueden generar, con mayor frecuencia que los antidepresivos heterocíclicos, síntomas gastrointestinales, nerviosismo o agitación, alteraciones del sueño y posiblemente, alteraciones sexuales. Las reacciones adversas más comunes son las alteraciones gastrointestinales que conllevan relativamente al abandono del tratamiento, aunque a menudo desaparecen tras varias semanas. Se han apreciado efectos extrapiramidales, al igual que sucede con los antidepresivos heterocíclicos, por ello se han de extremar las precauciones cuando se administran a pacientes con enfermedad de Parkinson, así como cuando se asocian a neurolépticos.

Nuevos antidepresivos: se debe destacar la mayor frecuencia de crisis convulsivas asociadas a bupropión o maprotilina. Asimismo, se han descrito alteraciones cardiovasculares causadas por reboxetina (taquicardia, extrasístoles), bupropión o venlafaxina (hipertensión arterial). Los efectos sobre la esfera sexual son, al parecer, menores con mirtazapina que con los ISRS.

Interacciones farmacológicas: las interacciones con otros medicamentos suelen aparecer generalmente a los 3-5 días. En fármacos de vida media larga, como la fluoxetina, pueden detectarse mucho más tarde.<sup>20,21</sup>

Con respecto a la relación de los estimulantes y antidepresivos; se alude que los estudios experimentales con sustancias narcóticas en niños menores de 6 años, han estado prohibidos durante años, por tanto dichos estudios, no son algo que se practique con regularidad. Extrabajadores de la industria farmacéutica afirman que los mismos laboratorios no conocen completamente los efectos de los narcóticos cuando se sacan al mercado. En muchos estudios controlados de psicofármacos los papás simplemente retiran a sus hijos de los experimentos, pero sí es un factor que hay que tener en cuenta ¿por qué el 80 % de los que empiezan no continúan?

Los funcionarios de la Food and Drug Administración refieren que entre los pacientes pediátricos (de 3 meses a 17 años), hubo 156 casos de sobredosis en la que se encontraba la fluoxetina sola o en combinación con otras drogas. Seis pacientes murieron, 127 pacientes se recuperaron completamente, uno de ellos presentó insuficiencia renal y 22 pacientes no se sabe qué efecto tuvieron. Una de las 6 fatalidades fue un niño de 9 años quien tenía una historia clínica de trastorno obsesivo compulsivo (TOC), Síndrome de Tourette con ticks, TDAH y síndrome de alcoholismo fetal. Estaba recibiendo 100 mg de fluoxetina diario por 6 meses junto con clonidina, metilfenidato y prometazina. La ingestión de drogas combinadas u otros métodos de suicidio, fueron las complicaciones de las sobredosis de los niños que tuvieron resultados fatales. La mayor dosis para pacientes pediátricos fue de 3 g que no fue letal (FDA, 2003, p. 26).<sup>22,23</sup>

En un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de casi 166 000 pacientes, se concluyó que el uso de antidepresivos durante más de 2 años, a dosis moderadas o altas, se asociaba con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes. A nivel individual, este incremento de riesgo se observó con amitriptilina, fluvoxamina, paroxetina y venlafaxina y no con otros ISRS o ATC, mirtazapina, trazodona o reboxetina.<sup>22,23</sup>

En tres revisiones sistemáticas<sup>24-26</sup> se pueden observar diferencias en la incidencia de cada reacción adversa entre los distintos antidepresivos de segunda generación. En la tabla se recogen los datos que aporta al respecto la revisión del AHRQ para una incidencia de un 96 %.



**Tabla.** Incidencia de reacciones adversas con diferentes antidepresivos

Medicamentos	Reacciones adversas					
	Diarrea	Mareo	Cefalea	Insomnio	Naúseas	Somnolencia
BUP	8,9	9,3	27,6	14,6	14,3	5,4
CIT	9,1	7,6	15,8	10,3	12,7	12,3
DESV	-	-	-	12,5	22,5	-
DUL	17,4	16,4	18,5	12,6	29	11,4
ESCIT	12	8,8	18,1	8,9	15,8	5,5
FLUOX	10,9	3,6	8,9	13,2	11,6	9
FLUV	18,9	9,6	10,4	31	42,5	13,3
MIR	6,4	9,8	13	6,5	8,4	18,7
PAR	12	4,9	6,8	11,8	14,4	16
SER	16,5	4,5	9,3	16,7	11,6	10,9
TRA	4,1	22,8	14,1	4,7	13,1	42,4
VEN	10,5	17,3	20,3	14,6	29,3	14,1

BUP: bupiron CIT: citalopram DESV: desvenlafaxina DUL: duloxetina  
ESCI: escitalopram FLOVOX: fluoxetina FLUV: fluvoxamina MIR: mirtazapina  
PAR: paroxetina SER: sertralina TRA: trazodona VEN: venlafaxina

#### Reacciones adversas en pacientes con trastornos convulsivos

Los antidepresivos pueden disminuir el umbral para que aparezcan convulsiones. Este efecto se ha descrito para los ATC, los ISRS, y para bupropión, duloxetina, mirtazapina, reboxetina y venlafaxina bupropión: su uso está contraindicado en pacientes con trastorno convulsivo actual o antecedentes de convulsiones.

En los ensayos clínicos con bupropión, a dosis de hasta 450 mg al día, la incidencia global de convulsiones fue aproximadamente de un 0,1 %. Debe usarse con precaución en aquellos pacientes que tengan uno o más factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo ISRS, duloxetina, mirtazapina, reboxetina, venlafaxina: debe evitarse su utilización en pacientes con epilepsia inestable y debe realizarse un estrecho seguimiento en los pacientes con epilepsia controlada. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen convulsiones o se observa un aumento de la frecuencia de las mismas. Desvenlafaxina no se ha estudiado en pacientes con trastornos convulsivos ni en pacientes con diabetes.

En un metanálisis diseñado para investigar el efecto del tratamiento de la depresión en adultos con diabetes, se observó un efecto favorable del tratamiento antidepresivo a corto plazo en el control glucémico, además de una mejora de la depresión. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes tratados con ISRS.

ISRS: pueden alterar el control glucémico, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes que se estén utilizando con comitantemente. No obstante, fluoxetina se ha relacionado con efectos favorables (mejora en los niveles de HbA1c y pérdida de peso). Como ya se ha referido en el apartado de Perfil de Seguridad, su uso a dosis moderadas o altas durante más de 2 años se ha relacionado con la aparición de diabetes mellitus (paroxetina, fluvoxamina).

Duloxetina: está aprobada en neuropatía diabética. En estos pacientes parece tener escaso efecto en el control glucémico.

Mirtazapina: hay que emplearla con precaución en pacientes con diabetes. Puede producir aumento de peso y en pacientes con insuficiencia hepática.

En el apartado de Perfil de Seguridad, se ha referido el riesgo de hepatotoxicidad de agomelatina. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática (cirrosis o enfermedad hepática activa) o en aquellos que presenten valores de transaminasas que sobrepasen 3 veces el límite superior del rango normal. Es importante monitorizar estrechamente la función hepática durante el tratamiento.

Duloxetina: no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática.

Desvenlafaxina: presenta un perfil más favorable que venlafaxina en pacientes con insuficiencia hepática, debido a sus características farmacocinéticas. A diferencia de venlafaxina, que experimenta un amplio metabolismo hepático, desvenlafaxina es metabolizada principalmente por conjugación con O-glucurónido. El metabolismo oxidativo (mediante el isoenzima CYP3A4 del citocromo p-450) sólo supone un pequeño porcentaje (inferior al 5 % de la dosis administrada)

## CONCLUSIONES

Se debe prestar atención a los pacientes bajo tratamientos prolongados de antidepresivos, sobre la posibilidad de comportamientos agresivos hacia otras personas, con irritación, hostilidad, excitación y ataques de pánico. Si bien los ISRS pueden dar lugar a hepatotoxicidad, esta no parece ser diferente de la producida por antidepresivos tricíclicos. Por otra parte, la fluvoxamina, entre los ISRS, presenta una mayor incidencia de casos notificados de cualquier tipo de reacción adversa (lo cual es congruente con otros datos publicados), presentando también una mayor incidencia de casos notificados de hepatotoxicidad. Dentro del grupo de los tricíclicos, la clomipramina es la que presenta una mayor incidencia de casos notificados de hepatotoxicidad, similar a la que se presenta con la fluvoxamina. El perfil de seguridad de los diferentes antidepresivos de segunda generación es similar pero existe variabilidad en la incidencia de cada una de las reacciones adversas. Se han descrito más abandonos por reacciones adversas para ATC, duloxetina y venlafaxina en comparación con los ISRS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Hardman JG. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na ed [Internet]. Madrid: Mc Graw- Hill Interamericana Editores S.A; 1996 [citado 23 abr 2016]. Disponible en: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>

2- Clavijo R, D'Avila I, Garcia MJ . Síndrome de Stevens-Johnson: una forma grave de las reacciones adversas a medicamentos. BIOMEDICINA [Internet] 2011 [citado 23 abr 2016];6(3):26-34. Disponible en: <http://studylib.es/doc/6347757/s%C3%ADndrome-de-stevens-%E2%80%93-johnson--una-forma-grave-de-las-rea>

- 3- Alfonso Orta I, Jiménez López G, Chao Cardeso A, et al. La metoclopramida y sus reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Abr-Jun 2011 [citado 23 Abr 2016 ];27(2):197-206. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252011000200008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000200008&lng=es)
- 4- Machado Alba JE, Giraldo Giraldo C. Farmacovigilancia de interacciones medicamentosas en pacientes afiliados al sistema de salud de Colombia. Investig andina [Internet]. 2011 Apr [citado 23 Abr 2016];13(2):151-61. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-81462011000100005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-81462011000100005&lng=en)
- 5- Bernal F, Vásquez P, Giadallah C, et al. Incidence of adverse drug reactions in patients initiating or changing antiretroviral therapy. Rev chil infectol [Internet]. Oct 2013 [citado 23 Abr 2016];30(5):507-512. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000500007&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500007&lng=es)
- 6- Organización Mundial de la Salud. Viewpoint. Vigilando hacia medicinas más seguras. Ginebra: OMS; 2003. p. 3-19.
- 7- Delgado PL, Miller HL, Salomon RM, et al. Tryptophan-depletion challenge in depressed patients treated with Desipramine or Fluoxetine: implications for the role of serotonin in the mechanism of antidepressant action. Biol Psychiatry. 1999 Jul 15;46(2):212-20. Citado en PubMed; PMID: 10418696.
- 8- Lima MS, Moncrieff J. A comparison of drugs versus placebo for the treatment of dysthymia: a systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD001130. Citado en PubMed; PMID: 11034701.
- 9- Hermens ML, Van Hout HP, Terluin B, et al. The prognosis of minor depression in the general population: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry. 2004 Nov-Dec;26(6):453-62. Citado en PubMed; PMID: 15567211.
- 10- Ramírez Vázquez H. La depresión no es solo una enfermedad mental [Internet]. La Habana: Infomed; 2015 [citado 23 Abr 2016]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2015/12/26/la-depresion-no-es-solo-una-enfermedad-mental/>
- 11- Tuesca Molina R, Navarro Lechuga E. Factores de riesgo asociados al suicidio e intento de suicidio. Rev Científica Salud Uninorte [Internet]. 2003 [citado 23 Abr 2016];17. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/4165/5613>
- 12- Ingram RE, Ritter J. Vulnerability to depression: cognitive reactivity and parental bonding in high-risk individuals. J Abnorm Psychol. 2000 Nov;109(4):588-96. Citado en PubMed; PMID: 11195982.
- 13- Wurtman RJ. Genes, stress, and depression. Metabolism. 2005;54(Suppl1):16-9. Citado en PubMed; PMID: 15877307.

- 14- Pérez Perdomo M, Cartaya Poey M, Olano Montes de Oca BL. Variables asociadas con la depresión y la sobrecarga que experimentan los cuidadores principales de los ancianos con Alzheimer. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2012 Dic [citado 24 Abr 2016 ];28(4):509-20. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192012000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192012000400007&lng=es)
- 15- Organización Mundial de la Salud. La depresión [Internet]. Ginebra: OMS; Abr 2016 [citado 2 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/>
- 16- MINSAP. Formulario Nacional de Medicamentos [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2011 [citado 2 Abr 2016]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/> .
- 17-Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Informe de utilización de medicamentos [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad; 14 Ene 2015 [citado 2 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepresivos-2000-2013.pdf>
- 18- Hawthorne JM, Caley CF. Extrapyramidal reactions associated with serotonergic antidepressants. Ann Pharmacother. 2015;49(10):1136-1152. Citado en PubMed; PMID: 26185277.
- 19- Calabozo Freile B, Concejo Alfaro B. La cara oculta de los antidepresivos [Internet]. Castilla y León: Portal del Medicamento; 2015 [citado 2 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/cara-oculta-antidepresivos>
- 20- Fernández Esteban I, Aniño Alba A, Pinar López O. Criterios para la utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor [Internet]. Madrid: Portal de Salud de Madrid; 1 Dic 2011 [citado 2 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM\\_Publicaciones\\_FA&cid=1142667655050&language=es&pageid=1265722345892&pagename=PortalSalud%2FCM\\_Publicacion\\_es\\_FA%2FPTSA\\_publicacionServicios&site=PortalSalud&volver=Si](http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_Publicaciones_FA&cid=1142667655050&language=es&pageid=1265722345892&pagename=PortalSalud%2FCM_Publicacion_es_FA%2FPTSA_publicacionServicios&site=PortalSalud&volver=Si)
- 21- Bagney Lifante A, Barreda Velázquez C, De la Fuente Fernández MS, et al. Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor en Atención Primaria [Internet]. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; Abril 2015 [citado 2 Abr 2016]. p. 4. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017808.pdf>
- 22 -Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [citado 2 Abril 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>
- 23- Pérez Guirola Y. ¿Son útiles los opioides y adyuvantes en el dolor agudo? Rev cuba anestesiol reanim [Internet]. 2012 Abr [citado 24 Abr 2016];11(1):48-56. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182012000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182012000100007&lng=es)

24- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in adults with a chronic physical health problem: treatment and management [Internet]. London: British Psychological Society; 2010 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82916/>

25- Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A, et al. The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration. Prevention & Treatment [Internet]. 2002 [citado 24 Abr 2016];5(23):1-11. Disponible en: <http://alphachoice.com/repository/assets/pdf/EmperorsNewDrugs.pdf>

26- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, et al. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US);2011. Citado en PubMed; PMID: 22299185.

Recibido: 29/6/16  
Aprobado: 14/6/17

*Idanys Quintana Rodríguez*. Hospital Psiquiátrico Docente Provincial Antonio Guiteras Holmes. Carretera Central Guanábana. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: [idaquintana.mtz@infomed.sld.cu](mailto:idaquintana.mtz@infomed.sld.cu)

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Quintana Rodríguez I, Velazco Fajardo Y. Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado: fecha de acceso];40(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1964/3781>