

MANEJO DE LA ANSIEDAD, EL INSOMNIO Y LA DEPRESION.

En la práctica clínica habitual la ansiedad, el insomnio y la depresión, son síntomas frecuentes. Esto ha determinado que el campo de las aplicaciones clínicas de los psicofármacos haya aumentado notablemente en los últimos años.

Los psicofármacos no deben considerarse como el instrumento único o aislado de la terapia, tanto en casos agudos como crónicos. Más bien deben incluirse en una estrategia de intervención integral con el fin de garantizar, no solo los efectos farmacológicos sino también la eficacia terapéutica y un balance favorable beneficio-riesgo (B-R). Cuando los síntomas pueden ser el objetivo de más de un tratamiento farmacológico, se impone la elección de aquel que cuenta con un perfil B-R más favorable. El facultativo del nivel primario de atención puede prescribir la mayoría de estos medicamentos, pero es preferible que disponga de pautas establecidas de manera precisa (mejor pocas, pero claras, que muchas y pobremente definidas).

Tratamiento de la ansiedad y el insomnio.

La ansiedad y el insomnio son manifestaciones sintomáticas de estados generales que pueden o no acompañar cuadros psiquiátricos.

La *ansiedad* es un sentimiento que en grado moderado puede servir como mecanismo adaptativo y ayuda al individuo a enfrentarse a determinadas situaciones. Cuando es desproporcionada en comparación con el estímulo desencadenante o cuando aparece en ausencia de un motivo aparente, puede alterar las funciones y actividades normales de los que la padecen, es en este momento que debe plantearse una pauta terapéutica farmacológica. Puede ser situacional (estrés psicosocial, enfermedades orgánicas, por abuso de sustancias estimulantes, por administración de fármacos) o primaria (ansiedad de 6 o más meses de evolución, ataques de pánico, enfermedades obsesivo compulsivas).

El *insomnio* es un trastorno del sueño que afecta la actividad diurna normal y constituye un motivo de consulta frecuente. Su diagnóstico clínico se justifica cuando ocurre varias veces a la semana durante un mes, considerándose crónico si dura más de 3 meses. El paciente puede referir que tarda mucho en dormirse (conciliación difícil) o que se despierta muy temprano sin lograr dormirse después (despertar precoz).

Entre las recomendaciones generales que se deben realizar a los pacientes que acuden a consulta con estos síntomas esta el evitar o disminuir la ingestión de bebidas que contengan cafeína u otros estimulantes del sistema nervioso en horas de la tarde, además de no realizar ejercicios extenuantes en las horas de la noche, próximas al horario de descanso nocturno.

Para el tratamiento de estos síntomas, eran ampliamente utilizados los barbitúricos y otros sedantes como el Meprobamato, sin embargo en la actualidad no se considera que existan razones suficientes para continuar su uso, ya que tienen un perfil R-B menos favorables que las benzodiazepinas (BZD). Estas pueden ocupar un lugar a veces importante en el tratamiento pero siempre parcial y limitado en el tiempo.

No se ha podido demostrar ninguna diferencia entre las BZD en relación con su actividad hipnótica y ansiolítica. Todas actúan a través de los mismos mecanismos y casi todas a través de los mismos metabolitos activos. Las diferencias entre ellas residen en las dosis recomendadas y en sus características farmacocinéticas (la velocidad de absorción y eliminación que condicionan el inicio y la duración de sus efectos).

La única característica clínica relevante para guiar la elección de una u otra BZD es su tiempo de vida media (cuadro 1). Actualmente en nuestro mercado farmacéutico se dispone de clordiazepóxido, diazepam y nitrazepam que se caracterizan por tener una vida media mayor o igual a 24 horas (vida media de intermedia a larga). Según la dosis que se administre, el efecto de las BZD será ansiolítico o hipnótico. (Cuadro2)

Cuadro1. Clasificación de las benzodiazepinas según su tiempo de vida media.

Vida media intermedia a larga (mayor o igual 24 hrs)	Vida media breve a intermedia (menor de 24 hrs)	Vida muy breve (de 2 a 5 hrs)
Clordiazepóxido	Bromazepam	Alprazolam
Diazepam	Lorazepam	Triazolam
Medazepam	Temazepam	Estazolam
Nitrazepam	Oxazepam	

Cuadro2. Dosificación diaria ansiolítica o hipnótica.

Benzodiazepinas	Dosis ansiolítica (mg)	Dosis hipnótica (mg)
Clordiazepóxido	15-30	10
Diazepam	5-10	20
Nitrazepam	-	10
Alprazolam*	0,50	-
Triazolam	-	0.50
*se ha señalado su eficacia específica en los trastornos de pánico.		

Si se tiene como objetivo el efecto ansiolítico, se puede recomendar una BZD de vida media de intermedia a larga, en dosis única. Cuando se busca el efecto hipnótico se puede emplear una de absorción rápida y eliminación lenta, como el diacepam, una o dos horas antes de dormir. Las BZD con vida media breve se pueden emplear cuando se busca un efecto hipnótico solamente.

La administración de estos fármacos se prefiere por vía oral, ya que la absorción por vía intramuscular es más rápida, pero más irregular. La vía EV (siempre de administración muy lenta, para minimizar el riesgo de hipotensión y paro respiratorio), esta prácticamente reservada a situaciones de emergencia (infrecuentes) y para tratar las crisis convulsivas.

Los efectos secundarios que pueden aparecer son somnolencia, mareo, sedación, disminución de las habilidades psicomotoras, confusión y astenia muscular. Pueden producir reacciones de hipersensibilidad y depresión respiratoria. En los ancianos y en pacientes con problemas hepáticos severos, los efectos secundarios pueden ser más frecuentes y graves. En los ancianos puede observarse un incremento del riesgo de caídas y fracturas de cuello de fémur, reacciones paradójicas tales como excitación o, a veces, alucinaciones.

Todas las BZD pueden provocar DEPENDENCIA. Las de eliminación rápida (alprazolam, triazolam), tienen más tendencia a producir dependencia o fenómenos de rebote (ansiedad, insomnio) al suspender el tratamiento, mientras que las de eliminación lenta (diacepam, clordiacepóxido, nitrazepam) producen más sedación diurna. Síntomas importantes de abstinencia (ansiedad, náuseas, vómito, palpitaciones) han sido descritos después de la suspensión brusca. Se dispone de algunos datos que permiten establecer la duración del tratamiento con un menor riesgo de producir dependencia (cuadro 3).

Cuadro3. Riesgo de dependencia de benzodiazepinas en relación con la duración del tto.

Duración del tratamiento	Riesgo
Menos de 4 meses	ninguno
5 a 12 meses	5 al 10%
2 a 4 años	25 al 45%
6 a 8 años	alrededor del 75%

Con el fin de evitar o reducir la dependencia se debe indicar la dosis mínima eficaz, en cursos cortos e intermitentes de tratamiento. Se debe proporcionar información clara al paciente sobre el perfil B-R de un tratamiento y comunicarles que con un curso de 2 a 3 semanas de tratamiento se debe conseguir la eliminación casi total de los síntomas (estos fármacos tienden a perder sus efectos hipno-sedantes al cabo de 2 a 3 semanas de tratamiento). No se consiguen beneficios adicionales prolongando la duración del

tratamiento, ya que los efectos hipnóticos y sedantes comienzan a perderse después de ese período de tiempo.

Es siempre importante recordar el efecto aditivo producido por el uso concomitante del alcohol con fármacos que producen sedación, conlleva a una disminución de la coordinación motora y de los reflejos, hipotensión, ataxia, confusión.

Tratamiento de la depresión.

La depresión resulta frecuente entre los pacientes que asisten a consulta. Se estima que aproximadamente el 20% de la población presenta al menos un episodio de depresión en algún momento de su vida. Es un problema de salud con un costo social elevado y es la causa atribuible en una parte importante de los intentos suicidas y los suicidios.

El tratamiento de la depresión puede ser orientado por el médico de A.P.S, pero los casos de trastornos depresivos profundos o de evolución desfavorable deben ser interconsultados con el psiquiatra.

Los pacientes con síntomas depresivos pueden responder a las modificaciones del entorno, a la psicoterapia y al tratamiento farmacológico. Solo se debe considerar el tratamiento farmacológico si la depresión no guarda relación con la situación que tiene el paciente o si persiste más allá de la resolución del problema que la ocasionó. Su uso en las depresiones neuróticas no está respaldado por evidencias científicas.

Los antidepresivos son fármacos de elección en el tratamiento de algunas formas de depresión, especialmente en los episodios depresivos recurrentes de las psicosis afectivas unipolares y bipolares (depresiones mayores). Su uso debe ser orientado con cautela, reservándolos para cuadros clínicos en los cuales la depresión sea severa y se acompañe de uno o más de los siguientes factores, síntomas o signos: Antecedentes de depresión en el paciente y/o en sus familiares, sintomatología depresiva acompañada de fenómenos de enlentecimiento psíquico o motor, presencia de evidentes sentimientos de culpa, autoacusación con sentimiento de minusvalía, Insomnio marcado y persistente, anorexia y pérdida de peso, duración prolongada del episodio actual.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se consideran de primera elección, en base a su eficacia antidepresiva, que es la más documentada. A pesar de la equivalencia en cuanto a la eficacia terapéutica de los ATC, no se debe olvidar los diversos perfiles farmacológicos, como por ejemplo, la amitriptilina, al poseer una actividad anticolinérgica más marcada, posee un componente sedativo más intenso que otros ATC. Los inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) se consideran menos tóxicos, siendo su uso de interés para aquellos casos que han desarrollado efectos secundarios importantes a los ATC(Cuadro 4).

Cuadro 4. Efectos secundarios más frecuentes de los medicamentos antidepresivos.

	Sedación	Efectos anticolinérgicos (a)	Hipotensión postural	Síntomas serotoninérgicos (b)
Tricíclicos*				
Amitriptilina	+++	+++	+++	+/-
Imipramina**	++	++	+++	+/-
Desipramina	++	+	+	+/-
ISRS				
Fluoxetina	0	0	0	++
Sertralina	0	0	0	++
(a) Efectos anticolinérgicos: boca seca, constipación, hipotensión ortostática, trastornos de la acomodación, temblor fino en las manos, retención urinaria, extrasístoles ventriculares, convulsiones.				
(b) Sintomatología serotoninérgica: náusea, vómito, insomnio, irritabilidad, cefalea, tremor, sedación, sudoración, diarrea.				
0 no se produce, +/- efecto leve a variable, + leve; ++ moderado; +++ intenso				
*Toxicidad cardíaca en casos de sobredosificación.				
**Fármaco mejor estudiado y de relación B/R más favorable				

Interacciones con otros fármacos.

Es importante recordar el efecto aditivo producido por el uso concomitante de alcohol, con estos fármacos. Los antiparkinsonianos con efecto anticolinérgico potencian esta acción de los ATC. En cambio el efecto antihipertensivo de la metildopa y la reserpina puede ser disminuido por los ATC.

Esquema terapéutico de los antidepresivos tricíclicos.

Se debe partir del concepto fundamental de que la dosis debe ser individualizada.

Es necesario iniciar el tratamiento con dosis bajas repartidas en dos administraciones: imipramina 25-50 mg al día, fraccionadas en el curso del día, aumentándola gradualmente a lo largo de 15-20 días.

Se consideran útiles dosis terapéuticas diarias del orden de los 150-200 mg.

3) La respuesta terapéutica se manifiesta entre las 3 y 5 semanas del inicio de la terapia. En tal momento es oportuno reducir la dosis máxima lograda hasta cerca de un tercio, administrándola una sola vez por día. No se justifica el tratamiento prolongado (más de 12-16 semanas sin síntomas de depresión) con fines preventivos.

La necesidad de mantener el tratamiento durante períodos más prolongados dependerá de la existencia de antecedentes de depresión mayor o de otras enfermedades psiquiátricas, del riesgo potencial de un nuevo episodio depresivo y de la disposición del paciente para seguir el tratamiento.

Cuando se utiliza los ISRS se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas, aumentándolas progresivamente a lo largo de 1 a 2 semanas: Fluoxetina 20-40 mg/ día, Sertralina 50-150 mg/ día.

Depresión durante el embarazo y la lactancia.

La depresión endógena durante el embarazo se puede tratar con antidepresivos tricíclicos. Durante la lactancia los ATC no están contraindicados, pero de ser necesario su uso se deben prescribir con precaución especialmente cuando deben emplearse en dosis elevada o en periodos de tiempo prolongados. Los recién nacidos hijos de madres tratadas con estos fármacos pueden presentar síndrome de abstinencia si estos se retiran de manera súbita.

Depresión en la tercera edad.

Estos pacientes tienen un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, por lo que se deberán prescribir los antidepresivos a dosis moderadas, sobre todo al inicio del tratamiento. La actividad anticolinérgica puede producir o exacerbar los episodios de confusión que son frecuentes en esta población. Los ATC con actividad anticolinérgica mínima (Imipramina y Desipramina) son los de elección.

Conclusiones.

La ansiedad y el insomnio son manifestaciones sintomáticas de estados generales que pueden o no acompañar cuadros psiquiátricos. Para el tratamiento de estos síntomas, las benzodiazepinas pueden ocupar un lugar a veces importante, más siempre parcial y limitado en el tiempo. Los pacientes con depresión se pueden beneficiar con las modificaciones del entorno, la psicoterapia y el tratamiento con medicamentos. Si se toma la decisión clínica de iniciar un tratamiento farmacológico, se debe seleccionar el fármaco de acuerdo a la experiencia de uso, al perfil de efectos indeseables y el coste. En general, el tratamiento inicial se ha de hacer con un antidepresivo tricíclico, con una dosificación que minimice los efectos colaterales y facilite el cumplimiento de la prescripción.

Bibliografía

Goodman Gilman, A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 9na. Edición 1996.

Martindale, W. The Extra Pharmacopoeia 31 Ed. 1996

AMA Drug Evaluations 1994

Guía de Atención Primaria de Salud en Cuba 1994.

Saraceno Benedetto, Tognoni Gianni. Uso de los Psicofármacos en la Clínica. Instituto de Investigaciones Farmacológicas " Mario Negri " .Cuaderno técnico No. 32 OPS-OMS 1990.

González Parra A. y colbs. El ABC del Uso Racional de los Psicofármacos por el Médico General. Ministerio de Salud de Colombia 1995.

Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. Lancet 1998;351:1303-7.

Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. N Engl J Med 1998; 339: 875-82.

La Farmacovigilancia en Cuba

La aprobación de un fármaco para su comercialización no significa que su relación beneficio/riesgo está establecida de manera definitiva: significa que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos adversos detectados hasta su aprobación son aceptables en relación con el tipo de afección a que se destine el fármaco. La preocupación por las consecuencias del uso de los fármacos se ha ido generando durante un período dilatado en el tiempo en el que se han acumulado experiencias de pequeñas y grandes tragedias asociadas a su uso, siendo las muertes producidas por el jarabe de sulfanilamida que contenía dietilenglicol y la epidemia de focomelia producida por la talidomida los hechos que más han contribuido a concienciar sobre la necesidad de definir, cuantificar, estudiar y prevenir los efectos indeseables de los medicamentos.

El conjunto de actividades y métodos, cuyo objetivo final es el estudio, identificación, cuantificación y notificación de los efectos del uso agudo y crónico de los medicamentos en la práctica médica diaria, se denomina farmacovigilancia. Existen diferentes métodos para la detección de reacciones adversas a los medicamentos, siendo la notificación de sospecha de reacciones adversas el más empleado en nuestro país y que aparece en la Ley de Salud Pública vigente. Desde 1994 Cuba es miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

Se define como reacción adversa a la respuesta nociva a un medicamento y no intencionada, que aparece a dosis normalmente utilizadas en el hombre para la

profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o modificación de una función biológica.

En Cuba el reporte de reacciones adversas a medicamentos mostraba cifras muy bajas, en 1996 se produce un salto, previo trabajo de un grupo de especialistas en Ciudad de la Habana y la creación de la Red Nacional de Farmacoepidemiología reportándose 1186 notificaciones, correspondiendo el 41% al área hospitalaria y el 55% a la atención primaria de salud. Ya en el año 1997 los reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos han alcanzado cifras similares a las que se había notificado en la totalidad de los años anteriores y así se refleja en el siguiente gráfico:

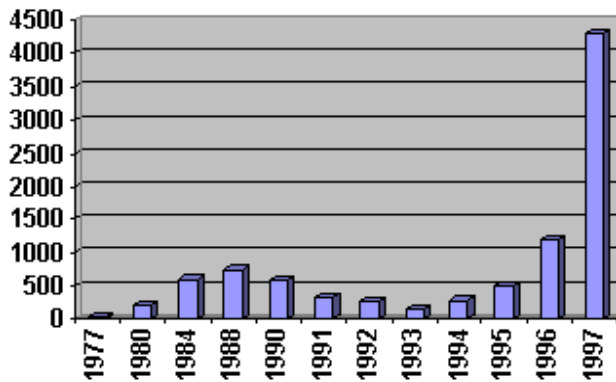


Gráfico No 1. Reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados por el Sistema de Salud en Cuba

La Red Nacional de Farmacoepidemiología ensaya una nueva metodología para la notificación de las reacciones adversas a

los medicamentos (RAM) en 8 municipios, que incluye un nuevo modelo para la recolección de los datos, la fluidez de la información a través de la red, el análisis de causalidad de las sospechas y la retroalimentación a los notificadores. En un corte de este trabajo, realizado con los primeros 268 modelos de notificación recibidos en el CDF, se presentaron 527 reacciones adversas y hubo 328 medicamentos implicados.

El 91.7% de las notificaciones correspondieron a la APS, el 91% fueron realizadas por médicos, el 4.8% por enfermeras y el 4.1% por farmacéuticos. Un total de 180 reportes se presentaron en el sexo femenino para un 67.1% y los grupos etáreos más afectados fueron los de 15 a 39 años (36.1%) y 40 a 59 años (26.8%). Los sistemas u órganos más afectados fueron la piel (24.4%), el sistema nervioso (22%) y el gastrointestinal (13.6%). La reacción más frecuente reportada fue el rash cutáneo (14.9%).

Tabla No 1. Principales grupos farmacológicos y fármacos presentes en los reportes.

Grupo farmacológico	No. Reportes	%
Antibióticos	116	43.2
Antihipertensivos	36	13.4
Antiinflamatorios	no 29	10.8

esteroideos		
Analgésicos, antipiréticos	15	5.5
Broncodilatadores	15	5.5

Fármaco	No. Reportes	%
Penicilinas	57	17.3
Cotrimoxazol	26	7.9
Nifedipino	17	5.1
Indometacina	13	3.9
Dipirona	11	3.3
Fuente: pilotaje		

En los países desarrollados la enfermedad causada por medicamentos es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Pensar siempre en la posible etiología iatrogénica puede ayudar a identificar los efectos indeseados. De igual forma a la hora de prescribir hay que considerar cuidadosamente las contraindicaciones del fármaco seleccionado o ajustar las dosis o la pauta de administración, así como la individualización del tratamiento.

Bibliografía.

Laporte J R, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2da. Edición, 1993.

Ley de Salud Pública y su Reglamento. MINSAP. Cuba. Capítulo XVIII:86.

Butlletí Groc 1999; 1: 1-3.

Lazarou J, Pomeranz B H, Corey P N. JAMA 1998; 279: 1200-5.

Thapa P B, Gideon P, Cost T W, Milam A B, Ray W A. N Engl J Med 1998; 339: 875-82.

Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. Lancet 1998; 351: 1303-7.

Barbone F, McMahon A, Davey P G, et al. Lancet 1998; 352: 1331-6.

Silva L. Informe sobre la marcha de la aplicación de la nueva metodología para la notificación de reacciones adversas a medicamentos en el Sistema de Salud en Cuba. 1999.

En el próximo número, brindaremos información sobre los BCC.

Coordinador: Dr. Eduardo Vergara Fabián. **Comité de redacción:** Dra. Cires Pujol, Miriam

Especialista en Farmacología.- Dr. Furones Mourelle, Juan Antonio Especialista en

Farmacología.- Dr. Pérez Peña, Julián Especialista en Administración de Salud.- Dr. Silva

Herrera, Lázaro Especialista en MGI.- Dr. Vergara Fabián, Eduardo Especialista en MGI.

Colaboradores: Lic. Martínez Heredia, Iliana.- Dr. Sansó Soberats, Félix Especialista en MGI.

Auspicia : Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)/ Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF)/ Dirección Nacional de Servicios Ambulatorios (MINSAP).

El Comité de redacción acepta colaboraciones y agradecerá cualquier sugerencia para futuras publicaciones, pudiendo enviar:

Correspondencia a:

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología Calle 44 No. 502 esq. 5ta. Ave. Playa. CP 11300 . Ciudad de la Habana. Cuba.

Correo electrónico a : cenafa@ infomed.sld.cu

