

ESCITALOPRAM

INFORMACIÓN GENERAL

A diferencia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que actúan de forma relativamente específica sobre la serotonina, la venlafaxina es un antidepresivo de doble acción. La venlafaxina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Se supone que su mecanismo de acción consiste en bloquear la recaptación de los neurotransmisores serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central (SNC) para que no vuelvan a entrar en las células nerviosas (neuronas) tras su descarga (es decir, bloquea la recaptación). Se postula que la depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos (p. ej., la ansiedad) pueden estar causados por niveles bajos de los neurotransmisores serotonina, noradrenalina o dopamina en el cerebro. Estos neurotransmisores también se conocen como monoaminas porque comparten un grupo común (un grupo amina) en sus estructuras químicas. La teoría postula que la deficiencia de uno u otro de estos neurotransmisores monoamínicos está implicada en la etiología de la depresión. Esta teoría ²de que la depresión se debe a la deficiencia de neurotransmisores monoamínicos² se conoce como la hipótesis de la monoamina.

Sin embargo, la teoría es ineficaz para explicar la causa de la depresión porque los estudios no han logrado correlacionar de manera consistente la depresión con la deficiencia de neurotransmisores. La causa de la depresión no es simplemente la deficiencia de neurotransmisores monoamínicos, sino que puede encontrarse en otras áreas de la biología, como la genética.

La mayoría de los antidepresivos aumentan los niveles de uno o más neurotransmisores mediante sus diversos mecanismos de acción. Algunos antidepresivos tienen una acción directa sobre los receptores del neurotransmisor. La acción de los antidepresivos en la neurotransmisión es casi inmediata, pero la respuesta clínica suele ser más gradual. Los pacientes pueden ver una mejoría clínica en las primeras 2 semanas de terapia, con mejoras adicionales en sus síntomas en el transcurso de varias semanas. La inhibición de la recaptación de serotonina por venlafaxina, por ejemplo, aumenta los niveles de serotonina (inmediatamente) y, supuestamente, la neurotransmisión mejorada estimula cambios (tardíos) en el cerebro que ayudan a mejorar los síntomas de la depresión.

La venlafaxina fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada (solo las cápsulas de liberación prolongada), el trastorno de pánico y el trastorno de ansiedad social. El uso de un medicamento para sus indicaciones aprobadas por la FDA se denomina uso etiquetado. Sin embargo, en la práctica clínica, los médicos pueden recetar medicamentos para indicaciones no aprobadas (usos fuera de etiqueta) cuando los estudios clínicos publicados indican la eficacia y los estándares de la práctica médica respaldan la seguridad de esos tratamientos. Los usos fuera de etiqueta de la venlafaxina, por ejemplo, incluyen el tratamiento de afecciones dolorosas en la fibromialgia y la neuropatía diabética, el trastorno de estrés postraumático y el trastorno disfórico premenstrual.

La venlafaxina y otros antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (p. ej., duloxetina, desvenlafaxina, levomilnacipran) son con frecuencia los antidepresivos de elección en pacientes deprimidos con dolor neuropático. Además, varios

estudios sugieren que la venlafaxina y la duloxetina pueden ser más eficaces que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para lograr la remisión en pacientes cuya depresión no respondió a los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina.

INFORMACIÓN SOBRE LA DOSIFICACIÓN

La venlafaxina se presenta en comprimidos de liberación inmediata y cápsulas de liberación prolongada. La cápsula de liberación prolongada es la forma de dosificación preferida porque se puede administrar una vez al día y se tolera mejor. La dosis inicial recomendada es de 75 mg/día, administrada dos o tres veces al día con los comprimidos de liberación inmediata, o 37,5 mg administrados una vez al día con la cápsula de liberación prolongada. La dosis se puede aumentar en 75 mg cada semana o 37,5 mg cada 3 días. La dosis habitual es de 75 a 225 mg/día. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con problemas médicos crónicos pueden requerir dosis más pequeñas. No se recomiendan dosis superiores a 225 mg/día y no hay evidencia de que las dosis más altas confieran mayores beneficios. Para el trastorno de ansiedad social, 75 mg/día suele ser la dosis óptima.

EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

Los efectos secundarios más comunes asociados con la venlafaxina son náuseas, estreñimiento, disminución del apetito, nerviosismo, ansiedad, mareos, dolores de cabeza e insomnio. Algunos pacientes pueden experimentar una frecuencia cardíaca rápida (taquicardia), que generalmente se asocia con dosis más altas. Los efectos secundarios generalmente ocurren después de comenzar a tomar venlafaxina o cuando se aumenta la dosis, pero la mayoría de los efectos secundarios suelen desaparecer después de 1 a 2 semanas de tratamiento.

La venlafaxina puede inducir sedación. Los pacientes deben tener precaución al conducir o realizar tareas que requieran estar alerta.

REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con venlafaxina sin consultar primero con su médico. Debe interrumpirse gradualmente, disminuyendo la dosis. Interrumpir el tratamiento de forma abrupta, especialmente después de tomarlo regularmente durante períodos prolongados, puede provocar síntomas de abstinencia, como dolores de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, insomnio, temblores, hormigueo en las manos y/o piernas (parestesia) y posiblemente otros síntomas desagradables.

La venlafaxina puede provocar una leve elevación de la presión arterial (hipertensión). La hipertensión es generalmente moderada y se produce normalmente con dosis más altas. Si se produce, el aumento medio de la presión arterial diastólica es de unos 5-7 mmHg. La reducción de la dosis suele reducir la presión arterial. Como precaución, se debe controlar la presión arterial de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con venlafaxina y de forma rutinaria durante el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes con hipertensión o enfermedad cardíaca preexistentes. Los pacientes deben notificar a su médico si se observa un aumento sostenido de la presión arterial.

Aunque la función sexual puede verse afectada por la depresión, la venlafaxina a veces también puede causar disfunción sexual. Los efectos secundarios sexuales notificados con venlafaxina, aunque no tan frecuentes como con los antidepresivos ISRS, incluyen disminución de la libido, alteración de la eyaculación, disfunción eréctil y dificultad para alcanzar el orgasmo. Los pacientes no deben sentirse avergonzados de hablar de esto con su médico, quien puede agregar un medicamento complementario para mitigar el problema o

cambiar a otro antidepresivo que tenga menos probabilidades de tener estos efectos secundarios.

Se debe advertir a los pacientes sobre una reacción conocida como síndrome serotoninérgico cuando toman venlafaxina, que es un medicamento serotoninérgico. Los medicamentos serotoninérgicos aumentan la serotonina en el SNC. Si se toman en exceso, se produce el síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico es una situación potencialmente mortal que requiere la interrupción inmediata de los medicamentos ofensivos y atención médica. Los síntomas típicos incluyen letargo, confusión, inquietud, enrojecimiento, sudoración profusa, temblor y espasmos y sacudidas musculares incontrolables. Si no se trata, el síndrome serotoninérgico puede progresar a temperatura y presión arterial elevadas, tensión muscular excesiva, deterioro muscular (rabdomiólisis), insuficiencia renal, coma y muerte. Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con venlafaxina, pero generalmente estos casos implicaron tomar dos o más medicamentos que aumentaban la serotonina.

En raras ocasiones, la venlafaxina y otros IRSN se asocian con una afección conocida como síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La hormona antidiurética (ADH) es una hormona producida por el hipotálamo en el cerebro y transportada y almacenada en la glándula pituitaria, específicamente en la porción posterior de la glándula pituitaria. Con el cambio en el volumen sanguíneo (p. ej., deshidratación), la ADH se libera desde la glándula pituitaria posterior al torrente sanguíneo y se transporta a los riñones, donde ejerce su acción. Una de las funciones principales de la ADH es regular la reabsorción y retención de agua por los riñones. Por su acción hormonal, los riñones retienen y conservan el agua del cuerpo reabsorbiéndola en el torrente sanguíneo, lo que resulta en una menor producción de orina. El hipotálamo, a su vez, detecta el aumento del volumen de sangre por la cantidad de agua reabsorbida y, por lo tanto, disminuye la secreción de ADH. Este circuito de retroalimentación entre el hipotálamo y los riñones es el mecanismo homeostático (de equilibrio) de regulación del volumen sanguíneo.

Los medicamentos como la venlafaxina pueden inducir una liberación excesiva de ADH y, por lo tanto, pueden ser un tratamiento inadecuado. El exceso de ADH conduce a una reabsorción y retención excesiva de agua por los riñones, lo que resulta en un mayor volumen sanguíneo (hipervolemia). Esto puede conducir a una disminución dilucional de la concentración de sodio en la sangre (hiponatremia). Dependiendo del grado de hiponatremia, el SIADH puede resultar en un conjunto de síntomas (es decir, síndrome). Con una hiponatremia leve, el paciente puede experimentar pérdida de apetito, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad muscular, fatiga y espasmos o calambres. En caso de hiponatremia grave, los síntomas incluyen irritabilidad, inquietud, confusión, convulsiones, pérdida de conciencia o coma y muerte si no se trata. El diagnóstico de SIADH inducido por fármacos se puede realizar comprobando el nivel de sodio en plasma y la concentración en orina. Cuando se interrumpe la medicación responsable, estos niveles vuelven a la normalidad.

Con el tratamiento antidepresivo, puede haber riesgos de pensamientos y comportamientos suicidas en niños y adolescentes con trastornos depresivos y otros trastornos neuropsiquiátricos. El riesgo con los antidepresivos está relacionado con la edad, se asocia a pacientes menores de 24 años y es mayor durante el curso inicial del tratamiento. La FDA recomienda a los médicos que tengan cuidado al tratar a pacientes pediátricos y agregó una advertencia sobre el riesgo de suicidio en el etiquetado de todos los antidepresivos.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La venlafaxina y su metabolito pueden atravesar la placenta humana. Sin embargo, según informes de mujeres que tomaron venlafaxina durante el embarazo, la venlafaxina no se asoció con teratogenicidad (anomalías congénitas). La venlafaxina no indujo anomalías congénitas en estudios reproductivos en animales.

La venlafaxina, así como otros inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS), pueden estar asociados con toxicidad no relacionada con la teratogenicidad. El riesgo de síntomas de abstinencia está asociado con el uso de venlafaxina durante el embarazo. Los bebés expuestos a antidepresivos ISRS o ISRS a fines del tercer trimestre del embarazo pueden desarrollar complicaciones después del nacimiento, como dificultad respiratoria, cianosis (tono de piel azulado por falta de oxígeno), irritabilidad, temblor, llanto constante, dificultad para alimentarse y otros síntomas. Estos síntomas pueden ser causados por la toxicidad del antidepresivo o la manifestación de síntomas de interrupción después de la exposición materna en el útero. El uso de venlafaxina durante el embarazo puede estar justificado si la interrupción del antidepresivo supone un riesgo mayor para la madre que el riesgo potencial para el feto. Algunas mujeres pueden sufrir una recaída de la depresión si dejan de tomar el antidepresivo, y la recaída puede suponer un riesgo mayor para el bebé. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar venlafaxina porque pasa a la leche materna y puede ser ingerida por el bebé. Si la interrupción del medicamento no es una alternativa, no se debe iniciar la lactancia materna o se debe interrumpir.

POSIBLES INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

La venlafaxina, como la mayoría de los medicamentos, se descompone (metaboliza) en el hígado. Algunos medicamentos pueden inhibir el metabolismo de la venlafaxina, lo que aumenta sus niveles en sangre y el riesgo de toxicidad. Por ejemplo, los medicamentos que pueden inhibir el metabolismo de la venlafaxina incluyen bupropión, fluoxetina, paroxetina, quinidina, medicamentos contra el VIH conocidos como inhibidores de la proteasa (p. ej., indinavir, ritonavir) y agentes antimicóticos orales conocidos como antimicóticos azólicos (p. ej., itraconazol, ketoconazol, fluconazol), ciertos antibióticos (p. ej., claritromicina) y cimetidina.

Los antidepresivos conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO; p. ej., fenelzina, selegilina, isocarboxazida, tranilcipromina) y el antibiótico linezolid (Zyvox) están contraindicados con venlafaxina porque cuando se combinan, sus acciones serotoninérgicas aumentan en gran medida el riesgo de síndrome serotoninérgico. Se debe permitir un período de lavado de 14 días cuando se suspende un IMAO antes de comenzar con venlafaxina y de manera similar cuando se suspende venlafaxina antes de introducir un IMAO. Además, otros fármacos que aumentan los niveles de serotonina en el sistema nervioso central tienen un efecto aditivo con la acción serotoninérgica de la venlafaxina y pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Los fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, incluyen triptanes para la migraña (p. ej., sumatriptán), tramadol, antidepresivos serotoninérgicos (p. ej., ISRS, antidepresivos tricíclicos) y la hierba de San Juan.

SOBREDOSIS

La sobredosis de venlafaxina es más segura que la sobredosis con antidepresivos tricíclicos o IMAO, pero no tiene el margen de seguridad de los antidepresivos ISRS. Se han notificado

casos de muertes y la sobredosis de venlafaxina puede estar asociada con un mayor riesgo de desenlace fatal, especialmente si se combina con otros medicamentos.

Los síntomas observados con la sobredosis de venlafaxina incluyen cambios en la conciencia (de somnolencia a coma), frecuencia cardíaca rápida, convulsiones, vómitos, arritmia, presión arterial baja, daño hepático, síndrome serotoninérgico y muerte. Si se ingiere con depresores del sistema nervioso central (p. ej., alcohol, narcóticos, antihistamínicos y benzodiazepinas), la sobredosis de venlafaxina suele ser fatal. La sobredosis que involucra otros medicamentos serotoninérgicos puede causar un síndrome serotoninérgico grave y potencialmente fatal.

Toda sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También debe llevar consigo el frasco de la prescripción del medicamento (cualquier otro medicamento sospechoso de haber causado la sobredosis), ya que la información que aparece en la etiqueta de la prescripción puede ser útil para que el médico que lo atienda determine la cantidad de píldoras ingeridas.

También puede comunicarse con la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos (www.aapcc.org) a través de su línea de ayuda al 1-800-222-1222, y ellos pueden proporcionar la ubicación del centro de envenenamiento local.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO

El riesgo de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que la persona responda al tratamiento. Después de comenzar o cambiar la terapia antidepresiva, la persona, especialmente un niño o adolescente, debe ser observada de cerca para detectar signos de empeoramiento de la depresión, y la familia o el cuidador deben comunicarle cualquier inquietud al médico.

- **Advertencia:** Siempre informe a su médico o a un miembro de su familia si tiene pensamientos suicidas. Notifique a su médico cada vez que sus síntomas depresivos empeoren o cuando se sienta incapaz de controlar los impulsos o pensamientos suicidas.
- No interrumpa la venlafaxina sin consultar a su médico. La venlafaxina debe suspenderse gradualmente, disminuyendo la dosis. La suspensión abrupta del medicamento puede provocar síntomas de abstinencia.
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible. Si está cerca de la próxima dosis programada, omita la dosis olvidada y continúe con su programa de dosificación habitual. No tome dosis dobles.
- La venlafaxina debe tomarse con alimentos para disminuir los efectos secundarios gastrointestinales.
- La cápsula de liberación prolongada debe tragarse entera; no la triture ni la mastique. La cápsula puede abrirse y espolvorearse con una pequeña cantidad de puré de manzana. Trague la mezcla de puré de manzana sin masticar. No la guarde para más tarde.
- Controle su presión arterial regularmente, especialmente al comenzar o al aumentar la dosis, y notifique a su médico si nota un aumento sostenido.
- Evite el alcohol mientras toma venlafaxina porque el alcohol puede aumentar los efectos secundarios del medicamento en el sistema nervioso central.
- La venlafaxina puede causar somnolencia, especialmente al comenzar el medicamento o al aumentar la dosis. Tenga en cuenta cómo le afecta el medicamento

y tenga cuidado al conducir, operar maquinaria o realizar tareas que requieran estar alerta.

- Tenga en cuenta que los beneficios de la venlafaxina pueden no notarse de inmediato. Pueden pasar semanas antes de que se alcancen por completo.
- Guarde el medicamento en su envase original, resistente a la luz, lejos del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden precipitar la descomposición del medicamento y éste puede perder sus efectos terapéuticos.
- Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños.

Si tiene alguna pregunta sobre su medicación, consulte a su médico

Tomado de: Chew, R. H., Hales, R. E. y Yudofsky, S. C. (2016). What your patients need to know about psychiatric medications (3ra edición). EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.