

DESVENLAFAXINA

INFORMACIÓN GENERAL

A diferencia de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que tienen una acción relativamente específica sobre la serotonina, la desvenlafaxina es un antidepresivo de doble acción. La desvenlafaxina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Se supone que la desvenlafaxina actúa bloqueando 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) después de su descarga (es decir, bloqueando la recaptación). Se postula que la depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos (p. ej., ansiedad) pueden ser 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 involucrada en la etiología de la depresión; la teoría de que la depresión se debe a la deficiencia de neurotransmisores monoamínicos 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 dentro de las primeras 2 semanas de terapia, con mejoras adicionales en sus síntomas en el transcurso de varias semanas.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la desvenlafaxina únicamente para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. El uso de un medicamento para las indicaciones aprobadas por la FDA se denomina uso indicado en la etiqueta. Sin embargo, en la práctica clínica, los médicos suelen 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 desvenlafaxina, por ejemplo, incluyen el tratamiento de los trastornos de ansiedad y el dolor nervioso crónico (neuropatía) en la diabetes y la fibromialgia.

DOSIFICACIÓN

La dosis inicial de desvenlafaxina para el tratamiento de la depresión es de 50 mg una vez al día, preferiblemente por la mañana con o sin alimentos. La dosis puede aumentarse según la respuesta y la tolerabilidad del paciente, pero las dosis más altas generalmente se asocian con efectos secundarios y no parecen proporcionar beneficios adicionales. Las dosis pueden

variar de 50 mg/día a 400 mg/día. Para la mayoría de los pacientes, la dosis terapéutica suele ser de 50 mg/día.

EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

Los efectos secundarios más comunes asociados con la desvenlafaxina son náuseas y dolores de cabeza, seguidos de otros efectos secundarios gastrointestinales, que incluyen estreñimiento, sequedad de boca, diarrea y vómitos. Algunos pacientes pueden desarrollar sudoración profusa a causa del medicamento. Otros efectos secundarios notificados son mareos, nerviosismo, disminución del apetito, insomnio, somnolencia y fatiga.

En dosis más altas, la somnolencia es común con la desvenlafaxina, especialmente al iniciar el tratamiento. Los pacientes generalmente desarrollan tolerancia con el tiempo, pero deben tener cuidado al realizar tareas que requieran estado de alerta, como conducir un vehículo motorizado.

REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes que toman dosis normales de desvenlafaxina pueden desarrollar una leve elevación de la presión arterial (hipertensión), lo cual no es poco común con los antidepresivos ISRS. La hipertensión suele ser moderada y relacionada con la dosis, con un aumento promedio de 5-7 mmHg en la presión arterial diastólica. Los pacientes deben notificar a su médico si la presión arterial permanece elevada. Como precaución, se debe controlar la presión arterial de los pacientes antes de comenzar a tomar desvenlafaxina y de manera rutinaria durante el tratamiento, especialmente en aquellos con hipertensión o enfermedad cardíaca preexistentes.

Aunque la función sexual puede verse afectada por la depresión, la desvenlafaxina a veces también puede causar disfunción sexual. Los efectos secundarios sexuales informados con desvenlafaxina, aunque no son tan frecuentes como con los antidepresivos ISRS, incluyen disminución de la libido, alteración de la eyaculación, disfunción eréctil y dificultad para alcanzar el orgasmo. El paciente no debe sentirse avergonzado 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.

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

Se debe advertir a los pacientes sobre una reacción conocida como síndrome serotoninérgico cuando toman desvenlafaxina, que es un medicamento serotoninérgico. Los medicamentos serotoninérgicos aumentan la serotonina en el sistema nervioso central. Si es excesivo, se produce el síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico es una situación potencialmente mortal que requiere el cese inmediato de los medicamentos ofensivos y atención médica. Los síntomas típicos incluyen letargo, confusión, inquietud, sofocos, sudoración profusa, temblores y espasmos 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 reportado casos de síndrome serotoninérgico con desvenlafaxina, pero generalmente estos casos implicaron tomar dos o más medicamentos que aumentaron la serotonina.

En raras ocasiones, la desvenlafaxina 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 principales funciones de la ADH es regular la reabsorción y retención de agua por los riñones. Mediante su acción hormonal, los riñones retienen y conservan el agua del cuerpo reabsorbiéndola en el torrente sanguíneo, lo que da como resultado 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) para regular el volumen sanguíneo.

Los medicamentos como la desvenlafaxina pueden inducir una liberación excesiva de ADH y, por lo tanto, un efecto secundario inadecuado del tratamiento. El exceso de ADH conduce a una reabsorción y retención excesiva de agua por los riñones, lo que da como resultado 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 dar lugar a un conjunto de síntomas (es decir, síndrome). En el caso de una hiponatremia leve, el paciente puede experimentar pérdida de apetito, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad muscular, fatiga y espasmos o calambres. En el caso de una 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 la terapia antidepresiva, 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 advertencias sobre el riesgo de suicidio en el etiquetado de todos los antidepresivos.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No existen estudios bien controlados sobre la desvenlafaxina en mujeres embarazadas para interpretar los riesgos durante el embarazo. Basándonos únicamente en los informes de mujeres que tomaron desvenlafaxina durante el embarazo, no hubo evidencia de que estuviera asociada con teratogenicidad (anomalías del desarrollo).

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 desvenlafaxina durante el embarazo puede estar justificado si la interrupción de los antidepresivos plantea un riesgo conocido mayor para la madre que el riesgo potencial para el feto. Algunas mujeres pueden experimentar una recaída de la depresión si dejan de tomar el antidepresivo, y la recaída puede suponer un mayor riesgo

para el bebé. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas sobre los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar desvenlafaxina porque pasa a la leche materna y puede ser ingerida por el bebé. Si no es posible dejar de tomar el medicamento, no se debe iniciar la lactancia o se debe interrumpir.

POTENCIALES INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

La desvenlafaxina tiene una estructura molecular similar a la de su compuesto original, la venlafaxina (Effexor XR). En el hígado, la venlafaxina se transforma (metaboliza) en el metabolito activo, la desvenlafaxina. El medicamento es una copia de este metabolito. Tanto la venlafaxina como la desvenlafaxina son antidepresivos eficaces. La principal ventaja de la desvenlafaxina es que sufre poca degradación metabólica en el hígado y existen pocas interacciones farmacológicas asociadas con la desvenlafaxina.

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

Evite el alcohol mientras toma desvenlafaxina porque el alcohol puede aumentar los efectos secundarios del medicamento sobre el SNC.

SOBREDOSIS

La sobredosis de desvenlafaxina es más segura que la sobredosis con antidepresivos tricíclicos o IMAO, pero no tiene el margen de seguridad de los antidepresivos ISRS. Hasta el momento, las sobredosis de desvenlafaxina no se han asociado con muertes, incluso en el caso de un adulto que ingirió aproximadamente 4000 mg de desvenlafaxina sola. Un niño de 11 meses ingirió 600 mg de desvenlafaxina y sobrevivió después del tratamiento. Las complicaciones graves, y en particular las muertes, por sobredosis de desvenlafaxina en combinación con otros medicamentos han ocurrido a menudo en combinación.

Toda sobredosis sospechosa debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También debe llevarse el frasco de la prescripción del medicamento (y cualquier otro medicamento sospechoso de haber causado la sobredosis), ya que la información en la etiqueta de la prescripción puede ser útil para el médico que la esté tratando para determinar 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 le proporcionarán la ubicación del centro de control de envenenamientos 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 iniciar o cambiar la terapia con antidepresivos, 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 tuvo 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 desvenlafaxina sin consultar a su médico. La desvenlafaxina debe interrumpirse gradualmente disminuyendo la dosis. Dejar de tomar el medicamento de manera abrupta puede desencadenar síntomas de abstinencia.
- La desvenlafaxina se puede tomar con o sin alimentos, pero si le provoca náuseas o malestar estomacal, tómela con alimentos.
- La desvenlafaxina puede provocar somnolencia en algunas personas. La desvenlafaxina puede afectar el estado de alerta y la coordinación. Tenga cuidado al conducir, operar maquinaria o realizar tareas que requieran estar alerta.
- Evite el alcohol mientras toma desvenlafaxina porque el alcohol puede intensificar los efectos secundarios del medicamento sobre el sistema nervioso central.
- Controle su presión arterial de forma rutinaria cuando tome desvenlafaxina. Informe a su médico si nota aumentos sostenidos.
- Tenga en cuenta que los beneficios de la desvenlafaxina pueden no notarse de inmediato. Pueden pasar semanas antes de que se alcancen por completo los beneficios de la desvenlafaxina.
- Guarde el medicamento en su envase original, resistente a la luz, alejado del calor y la humedad. El calor o la humedad pueden precipitar la descomposición del medicamento y este 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, H. R., Hales, R. E y Yudofsky S. C. (2017) *What your patients need to know about psychiatric medications*. EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.