

DEPRESIÓN: NUEVO ENFOQUE



De todas las enfermedades mentales, la depresión es la que dispone de una armería farmacológica más amplia: no menos de 26 medicamentos están validados como antidepresivos (diciembre de 2013).

Aproximadamente uno de cada tres pacientes con depresión mayor controlan la sintomatología en un primer abordaje terapéutico; tras un segundo o tercer tanteo, el porcentaje de pacientes que responden al tratamiento de manera favorable se eleva hasta un 50% a 55%.

Sin embargo, no menos del 30% de pacientes con diagnóstico de depresión mayor no responden a la mayoría de los tratamientos. Y este grupo de pacientes muestran una elevada susceptibilidad a las recaídas, aun

cuando, tras probar con varios medicamentos, se consiga encontrar el fármaco antidepresivo adecuado.

La depresión mayor se define en función de los criterios de **CIE-10** [Clasificación Internacional de Enfermedades] o del **DSM-IV** (última versión vigente) [**DSM** es el acrónimo de *Disease Statistical Mental*], siendo la principal diferencia entre las dos clasificaciones la consideración de “pérdida de autoestima” como un síntoma distinto del “sentimiento inapropiado de culpabilidad”.

Hemos aprendido mucho acerca de la depresión. Por ejemplo, investigaciones recientes muestran que el control del insomnio mejora sustancialmente la respuesta a los antidepresivos “inhibidores de la re-captación de serotonina” (**SSRI**, *Serotonin Slow Re-uptake Inhibitors*). Sin embargo, todavía desconocemos la causa fundamental de la psicopatología que denominamos depresión. La vieja idea, que todavía persiste, de que la depresión está causada por la deficiencia de un neurotransmisor es simplista y probablemente errónea.

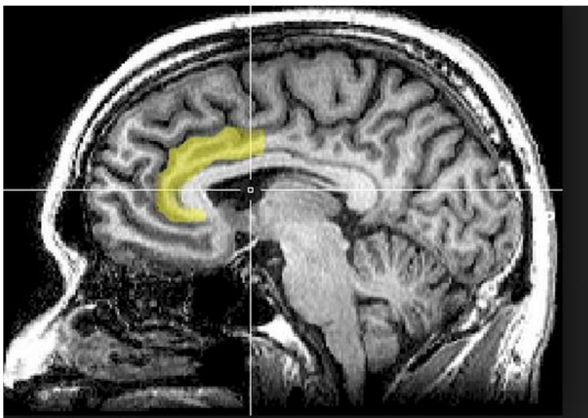
Los equipos de investigación biomédica compiten entre sí para ser los primeros en llevar a cabo descubrimientos y rentabilizarlos por medio del desarrollo de medicamentos novedosos. Esta actitud está comenzando a cambiar. *Audrey Gruss,*

filántropo fundador de la [Hope for Depression Research Foundation](#) ha reunido a un grupo de investigadores provenientes de distintas áreas biomédicas para abordar el problema de la enfermedad depresiva. No es la primera vez que se crean este tipo de grupos de trabajo. Intentos anteriores fueron los auspiciados por [MacArthur Foundation](#), y por [Pritzker Consortium](#).

En palabras de *Huda Akil*, profesor de neurociencias y psiquiatría de la Universidad de *Michigan*, estos equipos de trabajo tienen libertad para asumir riesgos intelectuales sin la cortapisa financiera del [National Institute of Mental Health](#).

Uno de los objetivos primordiales es comprender los circuitos cerebrales y otros aspectos genéticos que se alteran durante la enfermedad depresiva, de qué manera el ambiente interactúa con los genes; y cómo revertir el daño biológico desencadenado por esta enfermedad. Para conseguirlo hay que aunar fuerzas; y éstas deben proceder de áreas tan diversas como la genómica, epigenética, electrofisiología, experimentación en modelos animales, y psiquiatría clínica.

Uno de los inconvenientes más notables de los medicamentos antidepresivos es que su aceptación clínica depende de resultados obtenidos a partir de estudios realizados en obsoletos modelos experimentales en animales, que se han venido usando desde hace varias décadas. La amplia disponibilidad de fármacos antidepresivos no se corresponde con una variabilidad similar de enfoques en el tratamiento de la enfermedad. La mayoría de los fármacos antidepresivos disponibles en la actualidad actúan a través de mecanismos de acción prácticamente idénticos. El desarrollo de medicamentos novedosos requiere la identificación de nuevas dianas farmacológicas en el cerebro y el desarrollo de novedosos modelos experimentales en animales donde poder estudiarlos y validarlos.



Uno de los primeros frutos de estas líneas de investigación es el descubrimiento de que la estimulación mediante electrodos de una región del cerebro denominada *córtex cingulado subgenual*, puede ayudar a pacientes deprimidos que son refractarios a la mayoría de los tratamientos

farmacológicos actualmente disponibles.

Otra línea de investigación, dirigida por *Bruce McEwen*, neurólogo en *Rockefeller University*, ha modificado ratas genéticamente, de tal suerte que muestran una mayor propensión a la ansiedad y depresión, convirtiéndose en un excelente modelo para estudiar la enfermedad depresiva. Usando este modelo experimental se están llevando a cabo estudios de potenciales sustancias con actividad antidepresiva, con la particularidad de no precisar el dilatado periodo de latencia de entre 2 semanas y 6 semanas que ha de transcurrir para que los fármacos antidepresivos actuales muestren sus efectos clínicos. Si esta línea de investigación tiene éxito y se desarrollan fármacos de acción antidepresiva inmediata (cuyo efecto terapéutico se manifieste desde la primera dosis), supondrá una verdadera convulsión en el tratamiento farmacológico de la depresión.

Con todo, tal vez el principal problema de la enfermedad depresiva no es lograr fármacos cuya acción terapéutica no precise la demora entre el inicio del tratamiento y la consecución de beneficios clínicos, sino hallar alternativas para el relativamente importante número de cuadros depresivos que son refractarios a todos, o la mayoría, de los tratamientos disponibles hoy día.

Por otra parte, estas Organizaciones Filantrópicas, además de otorgar mayor libertad de pensamiento a los investigadores, pueden contribuir a suplir los recortes a la investigación básica de las grandes corporaciones farmacéuticas.

Zaragoza, 26 de diciembre de 2013

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza