

## **DOLOR Y DEPRESION**

### **AUTORÍA**

Mónica García Montes\*  
\*Enfermera

### **EVIDENCIAS CLÍNICAS DE LA PRESENTACIÓN DEL DOLOR Y LA DEPRESIÓN**

¿Por qué utilizar un antidepresivo para aliviar el dolor? ¿Por qué tengo que tomar antidepresivos para aliviar el dolor si no estoy deprimido? Esta pregunta se la puede hacer un paciente, que sufre dolor, a su médico cuando le receta antidepresivos como analgésico. Desde la perspectiva del paciente se trata de una pregunta razonable y su médico le debe responder que prescribe antidepresivos por su acción analgésica, más que por su acción antidepressiva.

La depresión y los síntomas somáticos dolorosos comúnmente se presentan juntos. La depresión y el dolor crónico pueden tener consecuencias negativas en la salud de un paciente, la productividad y la calidad de vida en general. La coexistencia de ambas enfermedades, con el empeoramiento del dolor y/o de la depresión, a menudo afecta negativamente a la actividad en el trabajo del paciente, haciendo el tratamiento más difícil o persistente, empeorando los síntomas depresivos. Además de que pueden llegar a ser incapacitados laboralmente, lo que aumenta la utilización de los servicios de salud y el impacto económico para la sociedad.

### **TRATAMIENTO DEL CUADRO CLÍNICO**

Los antidepresivos siguen siendo el tratamiento de elección de la depresión y otros trastornos de ansiedad. Su uso se extiende más allá de estas áreas y es aceptado que los antidepresivos son eficaces en el tratamiento de los síndromes de dolor crónico. Los antidepresivos tricíclicos, junto con los anticonvulsivos, se consideran fármacos de primera línea para el tratamiento del dolor neuropático. Los antidepresivos son analgésicos en pacientes con dolor crónico y sin depresión subyacente, lo que indica que los efectos antidepresivos y analgésicos se producen de forma independiente.

### **DUALIDAD DE EFECTOS SEGÚN SEA EL PROTAGONISTA, SEA EL DOLOR O LA DEPRESIÓN**

Muchos medicamentos se utilizan para tratar el dolor, son capaces de modular el sistema nervioso periférico y central; están implicados en la detección, la transmisión, la modulación y la integración de los procesos dolorosos, proporcionando un efecto analgésico efectivo en diferentes patologías dolorosas; y a diferentes niveles de actuación dependiendo del tipo de dolor. Entre estos medicamentos, los antidepresivos son tal vez los menos conocidos en términos de mecanismo de acción de analgesia, a pesar de su amplio uso en tratamiento del dolor.

Además, la depresión y el dolor poseen una base fisiológica común y vinculada con una red discreta del sistema nervioso central donde existe la participación de

opioides como péptidos, aminas biógenas, el glutamato y otros transmisores, sobre los que no se produce la acción, y que no se ha investigado.

Durante mucho tiempo, no se consideró que los antidepresivos eran analgésicos, pero debido a su acción sobre los circuitos que regulan la emoción (un componente esencial del dolor) se consideraron para aliviar el dolor. Sin embargo, a pesar de que pueden actuar como los antidepresivos, tienen una acción analgésica auténtica que ha sido demostrada. Así como en la eficacia analgésica de los antidepresivos en pacientes con dolor crónico y sin depresión, o la demostración del efecto analgésico sin ningún efecto sobre el estado de ánimo en los pacientes con depresión crónica. La dosis necesaria para lograr una respuesta analgésica óptima es generalmente más baja que la necesaria para lograr un efecto antidepresivo. Además, hay que tener en cuenta que el grado o la naturaleza de la disfunción del estado de ánimo en los pacientes con dolor crónico, no es el mismo que en pacientes en los que la depresión es el trastorno primario. Es decir, una mejoría en el dolor llevaría a una mejora en el estado de ánimo, por lo que mejorarían los síntomas depresivos.

### **PLANTEAMIENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS CON DIFERENTES ANTIDEPRESIVOS**

Desde un punto de vista clínico, son necesarios unos criterios para la selección del tipo de antidepresivo, además de la dosis, dependiendo de los síntomas, el tipo de dolor conociendo el mecanismo específico que produce el dolor y la gravedad.

Desde un punto de vista preclínico, para el diseño de nuevos fármacos antidepresivos o combinaciones mejorando la eficacia sobre el dolor crónico, lo primero que se necesita es la investigación en los mecanismos de acción analgésica, incluyendo los estudios de la participación de la monoamino oxidasa (especialmente serotonina), y también sus mecanismos de acción sobre otros blancos moleculares. La mayoría de los estudios de los antidepresivos se han centrado en su acción analgésica central. Sin embargo, se ha sugerido un mecanismo analgésico de acción periférica. El mecanismo analgésico de acción a este nivel es probablemente, el bloqueo de receptores de noradrenalina, serotonina, muscarínicos de la acetilcolina o la histamina. Curiosamente, la adenosina también parece contribuir a la analgesia periférica. Se ha observado que los antidepresivos aumentan la transmisión de la adenosina, aumentan los niveles de adenosina extracelular. Así, el efecto analgésico periférico de la amitriptilina es bloqueado por antagonistas de los receptores de adenosina.

En resumen, según diversos estudios, se ha demostrado que:

-Los antidepresivos tricíclicos son tratamientos efectivos para el dolor y la depresión, había mejoras en los modelos de dolor de larga duración, pero también tuvo efectos adversos predecibles, lo que limita su uso. Cuando los antidepresivos tricíclicos se utilizan como analgésicos, sus efectos secundarios ocurren con menos frecuencia y son menos graves que cuando son usados como antidepresivos, principalmente porque las dosis son mucho más bajas cuando se utilizan por primera vez. Por lo que son efectivos como analgésicos, entre ellos la amitriptilina, de la que más evidencia clínica hay

-Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina proporcionan muy pocos beneficios en los modelos de dolor; por ser específicos.

-La duloxetina y venlafaxina, que son inhibidores de la recaptación la serotonina y de noradrenalina, fármacos duales, alivian el dolor y los síntomas depresivos; han demostrado su eficacia para la depresión con síntomas de dolor físico, el dolor físico, con o sin depresión, la neuropatía diabética, y otros síndromes de dolor asociado; el efecto beneficioso de los antidepresivos en el dolor no parece estar relacionado con su efecto sobre el estado de ánimo; han demostrado poseer importantes efectos dosis dependiente en el alivio del dolor. Se ha observado que la duloxetina es un inhibidor muy potente de serotonina y noradrenalina. La venlafaxina necesita de dosis más altas, por su débil potencial para la actividad de la noradrenalina. Son más efectivos por actuar sobre 2 neurotransmisores. Hasta ahora, sólo un agente antidepresivo, la duloxetina, ha sido aprobado por la FDA para la neuropatía diabética.

## **PLANTEAMIENTO DE NUEVOS RETOS DE TRATAMIENTO**

Las intervenciones no farmacológicas también podrían ser útiles en el tratamiento de pacientes con dolor crónico y la depresión. Por ejemplo, la 5 estimulación del nervio vago (VNS), fue recientemente aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión refractaria. Continuar el tratamiento con antidepresivos junto con VNS. Las aferentes del nervio vago se han implicado para influir en la nocicepción y el dolor. Varios informes de casos han demostrado que VNS reduce el dolor en los pacientes con migraña, cefaleas en racimos y epilepsia. Tal vez, la VNS combinada con antidepresivos podría ser útil en pacientes con síndromes de dolor crónico y depresión. Otras intervenciones no farmacológicas como la terapia magnética transcraneal que también se utiliza para la depresión puede ser útil en pacientes con dolor crónico.

Es necesario un esfuerzo de los investigadores del dolor para explorar el aspecto sensorial y los componentes afectivos del dolor, muy difícil de explorar en los laboratorios con ratones: con la evaluación del comportamiento de respuestas reflejas nociceptivas, el uso de los modelos de dolor crónico y la administración repetida de antidepresivos.

Además, el futuro desarrollo de los antidepresivos puede implicar múltiples neurotransmisores más allá de la serotonina y la noradrenalina, que podría incluir las vías dopaminérgicas, los neuropéptidos, factor liberador de corticotropina, y otros sistemas neurofarmacológicos que dan cuenta de estas aplicaciones gama terapéutica.

## **ANTIDEPRESIVOS EN LA INFANCIA, COMO TRATAMIENTO DEL DOLOR**

Más de dos tercios de las personas que sufren depresión se quejan de dolor con o sin síntomas psicológicos. Los síntomas físicos son más prevalentes entre las mujeres, los ancianos, los pobres, y los niños.

EL Clorhidrato de duloxetina es un inhibidor selectivo de serotonina y de la recaptación de noradrenalina. Los estudios preclínicos han mostrado que

la duloxetina es un potente inhibidor de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina y el menor potente inhibidor de la recaptación de dopamina. El fármaco surgió como una opción de tratamiento seguro y eficaz para pacientes adultos con depresión y con síntomas físicos dolorosos. Sin embargo, no existen datos que sugieran el uso clínico de duloxetina en la infancia y en la adolescencia. Stewart, en una revisión, señaló que, debido a un doble mecanismo de acción equilibrado, duloxetina y venlafaxina pueden ser útiles en el tratamiento de los síntomas físicos, así como de los síntomas depresivos en niños. Incluso Elli Lilly reconoce el uso de duloxetina en los niños, aunque no aprobado por las autoridades. Por lo que se presentó un caso sobre el uso exitoso de la duloxetina en una niña con depresión infantil con dolor severo y síntomas disociativos.

La paciente tuvo una clínica caracterizada por síntomas de depresión, la disociación y quejas de dolor. Las posibles causas físicas de sus síntomas de dolor fueron sistemáticamente excluidas en virtud de una serie de pruebas.

El vínculo entre el dolor y la depresión es una vía neurológica compartida de la serotonina y noradrenalina. La duloxetina se inició en vista de su potencial beneficio de la doble acción de los antidepresivos que actúan a través de impacto noradrenérgico y serotoninérgico.

La acción de la olanzapina no había sido eficaz para reducir la depresión, el dolor ni los síntomas disociativos dado un nivel adecuado de dosis y una duración adecuada. Se continuó en la misma dosis después del inicio de la duloxetina. Por lo tanto, puede ser que cualquier efecto beneficioso observado se deba al efecto de la duloxetina sola o en combinación con la olanzapina.

El doble bloqueo de serotonina y noradrenalina ha hecho que la remisión de la depresión complicada por la disociación y síntomas de dolor fuera en menor tiempo.

Por otra parte, la remisión de los síntomas disociativos y de dolor junto con los síntomas depresivos, no sólo mantiene la eficacia del fármaco en la población infantil, sino también apunta a su eficacia en los casos graves. La necesidad de una dosis más alta en nuestro caso podría estar relacionado con la gravedad de la depresión más que por el dolor y los síntomas disociativos. La segunda observación relevante fue que a pesar de estar recibiendo una dosis mayor, el paciente no informó de ningún efecto adverso hasta tercer mes de seguimiento.

El caso de esta paciente reveló que la duloxetina es eficaz y bien tolerada (en combinación con la olanzapina) para la depresión infantil con síntomas asociados a dolor agudo y disociación, sin producir efectos adversos importantes.

## **CONCLUSION**

El dolor es una experiencia desagradable, subjetiva, que necesita acciones multidisciplinares, encaminadas a tratar el dolor. Por el tipo de patologías a tratar, muchas veces este dolor no se puede controlar, bien por llegar al máximo de la dosis a administrar, bien por la aparición de efectos secundarios, o bien por la aparición de complicaciones de la propia enfermedad.

Nos sugiere que se han realizado varios estudios con resultados positivos. Y que todavía queda mucho camino por realizar. Muchos fármacos y combinaciones de fármacos por estudiar en tratamientos para el dolor.

En definitiva, lo que nos sugieren estos artículos es que los antidepresivos tienen un efecto analgésico real y que la investigación sobre sus mecanismos de acción ayudará a facilitar el desarrollo de nuevos medicamentos. Quedan muchos neurotransmisores implicados sobre los que no están actuando los fármacos comercializados, y no se están investigando

## **IDEAS PRINCIPALES**

1. Los antidepresivos son coadyuantes en el tratamiento de dolor. Frecuentemente acompaña el dolor crónico a la depresión.
2. Tienen actividad analgésica independiente de su actividad antidepresiva.
3. depresión y dolor comparten vías neuroanatómicas comunes.
4. Dolor y depresión tiene síntomas comunes.
5. La amitriptilina (Antidepresivo viejo, pero útil) es el más efectivo en tratamiento del dolor

6. Los inhibidores de la recaptación de serotonina no son efectivos.

7. Los inhibidores duales de recaptación de serotonina y norepinefrina son tan útiles como la amitriptilina (Y dentro de ellos la duloxetina está aprobada)

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Michael W. Jann, Pharm.D.; Julian H. Slade, Pharm.D. (2007). Antidepressant Agents for the Treatment of Chronic Pain and Depression. *Pharmacotherapy* 27(11):1571-1587
- 2.Juan A. Mico, Denis Ardid, Esther Berrocoso and Alain Eschaliér. (2006). Antidepressants and pain. *TRENDS in Pharmacological Sciences* Vol.27 No.7
- 3.-Pushpal Desarkar, Anindya Das, Vinod K. Sinha. (2006). Duloxetine for childhood depression with pain and dissociative symptoms. *Eur Child Adolesc Psychiatry*