

Rev. Soc. Esp. Dolor
11: 87-93, 2004

Sertralina. Eficacia y tolerabilidad como tratamiento antidepresivo coadyuvante en pacientes con dolor crónico

M. D. Rodrigo¹, J. Guillén², J. Quero³, M. J. Perena⁴, A. Aspiroz⁵ y S. Olagorta⁵

Rodrigo MD, Guillén J, Quero J, Perena MJ, Aspiroz A, Olagorta S. Sertraline. Effectiveness and tolerability as coadjuvant antidepressant treatment in patients with chronic pain. Rev Soc Esp Dolor 2004; 11: 87-93.

SUMMARY

Introduction:

The aim of this study was to determine the effectiveness of sertraline as antidepressant and its tolerability through the control of side effects attributable to potential drug interactions, when used in combination with other analgesic and coadjuvant drugs in patients with chronic pain syndromes of different etiologies.

Method:

We studied 34 patients (28 women and 6 men) with an average age of 59.3 ± 15.9 years (range 22-78). Their referral had an inpatient origin in 3 cases and an outpatient

origin in 31. Pain etiology was osteoarticular in 15 cases, neuropathic in 11, mixed in 6 and vascular in 2. Its cause was degenerative in 15 patients, traumatic in 7, carcinogenic in 3, essential in 2, ischemic in 1 and some other cause in 6. The severity of associated depression was assessed before and after the treatment with sertraline, using the Hamilton test. Dosage used. Length of treatment. Associated drugs. Side effects. Follow-up.

Results:

Depression severity scores obtained before the treatment suggested severe depression in 13 patients and moderate depression in 21. After the treatment, depression scores were obtained in 27 patients, with normal values in 23 patients and abnormal in 4.

Initial and final average daily dose of sertraline was 26.4 ± 5.9 y 50.7 ± 4.2 mg, respectively, and the average length of treatment was 10.5 ± 4.7 months. Adjuvant therapy with NSAID was used in 82.3% of the patients, weak opiate in 64.7%, powerful opiate in 26.4%, anti-convulsant in 61.7%, corticoid in 2.9% and hypnotic in 5.8%. No side effects associated to the administration of sertraline were found in any patient. Mood improvement was described as moderate in 4 patients, satisfactory in 18 and very satisfactory in 5. Eighteen patients still continue with the treatment, 6 have been discharged, 6 have been lost, 1 has died and 3 have discontinued the treatment because of lack of effectiveness in 1 case and patient election in 2.

Conclusions:

Sertraline has shown an excellent tolerability in these patients when used in combination with other analgesic and coadjuvant drugs.

This drug has a particularly high therapeutic value in cases of secondary depression associated to several pain syndromes. © 2004 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.L.

Key words: Chronic pain. Antidepressant drugs. Sertraline.

¹Jefa Unidad del Dolor

²Médico Adjunto. Servicio de Anestesiología

³Médico Adjunto. Unidad del Dolor

⁴Jefa del Servicio de Anestesiología. Hospital de Calahorra

⁵Residente Anestesiología

Unidad del Dolor. Servicio de Anestesiología
Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Recibido: 19-03-03.

Aceptado: 23-10-03.

RESUMEN

Introducción:

Nos planteamos, en este estudio, valorar la eficacia de la sertralina como antidepresivo y su tolerabilidad, mediante el control de los efectos secundarios relacionables con posibles interacciones farmacológicas, cuando se utiliza asociada a otros fármacos analgésicos y coadyuvantes en pacientes con síndromes dolorosos crónicos de diferentes etiologías.

Método:

Estudiamos a 34 pacientes (28 mujeres y 6 hombres), edad media de $59,3 \pm 15,9$ años (rango 22-78). La procedencia fue intrahospitalaria en 3 ocasiones y extrahospitalaria en 31. Con dolor de origen osteoarticular en 15 casos, neuropático 11, mixto 6 y vascular en 2. Causa degenerativa 15 pacientes, traumática 7, tumoral 3, esencial 2, isquémica 1 y otras en 6. Dolor generalizado en 10 casos, regional en 19 y localizado en 5. Evolución superior a 12 meses en 25, de 6 a 12 meses en 3 y menos de 6 meses en 6 pacientes. Intensidad del componente depresivo asociado valorado, antes y después del tratamiento con sertralina, con test de Hamilton. Dosis utilizadas. Duración del tratamiento. Fármacos asociados. Efectos secundarios. Seguimiento.

Resultados:

Encontramos valores de intensidad de la depresión, pretratamiento, que corresponden en 13 pacientes a depresión grave y en 21 a moderada. Posttratamiento, medida realizada en 27 pacientes, valores de corte normal en 23 pacientes y patológico en 4.

La dosis diaria media inicial y final de sertralina ha sido de $26,4 \pm 5,9$ y $50,7 \pm 4,2$ mg; el tiempo medio de tratamiento de $10,5 \pm 4,7$ meses. Se empleó tratamiento asociado con AINE en el 82,3% de los casos, opiáceo débil en el 64,7%, opiáceo potente en el 26,4%, anticonvulsivante 61,7%, corticoides el 2,9% e hipnótico el 5,8%. En ningún caso encontramos efectos secundarios relacionados con la administración de sertralina. La mejoría del ánimo se valoró de discreta en 4 pacientes, buena en 18 y muy buena en 5. Continúan en tratamiento 18 pacientes, 6 han sido dados de alta, 6 están perdidos, 1 ha fallecido y en 3 se suspendió, por ineficacia 1 caso y por elección del paciente en 2.

Conclusiones:

Comprobamos, en estos pacientes, una excelente tolerabilidad de la sertralina cuando se utiliza asociada a otros fármacos analgésicos y coadyuvantes.

Destaca el valor terapéutico de este fármaco en los casos de depresión secundaria asociada en algunos síndromes dolorosos. © 2004 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.L.

Palabras clave: Dolor crónico. Fármacos antidepresivos. Sertralina.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento especializado del paciente con dolor crónico está, fundamentalmente, basado en la utilización de los métodos farmacológicos. Habitualmente, un método farmacológico con este fin, requiere utilizar varios fármacos, analgésicos y coadyuvantes, para tratar todos los síntomas del síndrome doloroso y los posibles efectos secundarios con ellos relacionados.

Es frecuente que en el paciente con dolor crónico aparezcan manifestaciones clínicas de un síndrome depresivo que coincide o se asocia de forma reactiva a un determinado síndrome doloroso. Depresión que va a requerir tratamiento farmacológico específico con antidepresivos (1,2).

El planteamiento terapéutico consiste, de esta forma, en el empleo de varios fármacos que deberán utilizarse simultáneamente (analgésicos, antidepresivos, coadyuvantes). A la dificultad que esto supone, de cara a las interacciones farmacológicas, se suma el hecho de que son pacientes, en la mayoría de los casos por edad avanzada o patología asociada, ya polimedrados. Esto nos obliga a buscar fármacos ideales que no interfieran con otros tratamientos simultáneos de larga duración.

La sertralina es un fármaco antidepresivo, derivado de la naftilamina con acción bloqueante selectiva de la recaptación de la serotonina a nivel central. Se comporta como inhibidor específico a nivel de la terminación nerviosa presináptica. Representativo de la tercera generación de antidepresivos, son agentes que manifiestan una actividad antidepresiva eficaz al potenciar la transmisión serotoninérgica e inducir una "down regulation" de los receptores postinápticos (3).

La sertralina es el clorhidrato de 1S, 4S-N-metil-4-(3,4-diclorofenil)-2,3,4-tetrahidronaftilamina, es una sustancia sólida, cristalina, de color blanco, hidrosoluble, inestable a la luz. Su fórmula empírica es $C_{17}H_{17}Cl_2N.HCl$ con un peso molecular de 342,7. Ha demostrado ser un potente ISRS, se absorbe lentamente después de su administración oral tiene un pico máximo de concentración entre las 6 y 8 horas de su administración y una vida media plasmática de 26 horas, se une a proteínas plasmáticas en un 99%, su nivel terapéutico es 10-60 nanogramos. ml^{-1} y tiene un metabolito activo, la desmetilsertralina, que tiene una vida media plasmática de 66 horas. La administración de una dosis única se hará preferentemente por la noche. Ha sido utilizada con buenos resultados en el tratamiento de la depresión endógena o asociada a otras entidades clínicas, así como en la depre-

sión recurrente, en la depresión postparto, ansiedad, crisis de pánico, agorafobia, trastornos obsesivo-compulsivos, anorexia nerviosa, bulimia y síndrome de Gilles de la Tourette, también se ha propuesto su empleo en el alcoholismo, ludopatías, farmacodependencia y dolor crónico, si bien en este último caso se prefieren los derivados tricíclicos (4).

Es un antidepresivo bien tolerado con un buen perfil de efectos secundarios y un bajo riesgo de interacciones farmacocinéticas por no ser un inhibidor potente de los sistemas isoenzimáticos del citocromo p450 (5).

Nos planteamos, en este estudio, valorar la eficacia de la sertralina como antidepresivo y su tolerabilidad, mediante el control de los efectos secundarios relacionables con posibles interacciones farmacológicas, cuando se utiliza asociada a otros fármacos analgésicos y coadyuvantes en pacientes con síndromes dolorosos crónicos de diferentes etiologías (6,7).

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un total de 34 pacientes (28 mujeres y 6 hombres), con una edad media de $59,3 \pm 15,9$ años (rango 22-78). La procedencia de estos pacientes fue intrahospitalaria en 3 ocasiones y extrahospitalaria en 31. Presentaban un síndrome de dolor crónico, con un cuadro depresivo asociado, que tenía un origen osteoarticular en 15 casos, neuropático en 11, mixto (músculo-osteoarticular y neuropático) en 6 y vascular en 2. Los factores etiológicos han correspondido en 15 pacientes a procesos degenerativos, en 7 casos a traumatismo, en 3 etiología tumoral, esencial en 2, isquémico en 1 y otros en 6. El cuadro doloroso presentaba distribución topográfica generalizada en 10 casos, regional en 19 y localizada en 5. El tiempo de evolución era superior a 12 meses en 25 pacientes, de 6 a 12 meses en 3 y menos de 6 meses en 6 pacientes. Valoración de intensidad del dolor por escala analógica visual (EAV) (media $7,3 \pm 1,1$), (R. 5-9).

El componente depresivo asociado al cuadro doloroso, así como la evolución experimentada tras el tratamiento con sertralina, se ha valorado con el test de Hamilton. La escala de Hamilton para la evaluación de la depresión (HRSD) es un instrumento de valoración de la severidad de la depresión. Estudia los componentes somáticos y de comportamiento de la depresión. Utilizamos la versión original, realizada por Hamilton en 1960, formada por 21 ítems, más un ítem final para especificar otros síntomas (Tabla I).

TABLA I. ESCALA DE HAMILTON PARA LA EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN

1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)
 0. Ausente
 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado
 2. Estas sensaciones las relatan espontáneamente
 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto
 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad
 0. Ausente
 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente
 2. Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones
 3. Siente que la enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad
 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio
 0. Ausente
 1. Le parece que la vida no vale la pena ser vivida
 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse
 3. Ideas de suicidio o amenazas
 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio)
4. Insomnio precoz
 0. No tiene dificultad
 1. Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño
 2. Dificultad para dormir cada noche
5. Insomnio intermedio
 0. No hay dificultad
 1. El paciente se queja de estar desvelado e inquieto durante la noche
 2. Está despierto durante la noche (cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica 2, excepto por motivos de evacuar)
6. Insomnio tardío
 0. No hay dificultad
 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir
 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades
 0. No hay dificultad
 1. Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)

TABLA I. ESCALA DE HAMILTON PARA LA EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN (CONT.)

<p>2. Pérdida de interés en su actividad, disminución en la atención, indecisión y vacilación</p> <p>3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso de la productividad</p> <p>4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Sólo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda</p> <p>8. Inhibición psicomotora (lentitud del pensamiento y de la palabra, facultad de concentración disminuida; actividad motora disminuida)</p> <p>0. Palabra y pensamiento normales</p> <p>1. Ligero retraso en el diálogo</p> <p>2. Evidente retraso en el diálogo</p> <p>3. Dificultad para expresarse</p> <p>4. Incapacidad para expresarse</p> <p>9. Agitación</p> <p>0. Ninguna</p> <p>1. "Juega" con sus manos cabellos, dedos</p> <p>2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos</p> <p>10. Ansiedad psíquica</p> <p>0. No hay dificultad</p> <p>1. Tensión subjetiva e irritabilidad</p> <p>2. Preocupación por las pequeñas cosas</p> <p>3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o el habla</p> <p>4. Expresa sus temores sin que le pregunten</p> <p>11. Ansiedad somática. Signos físicos concomitantes de la ansiedad, tales como: gastrointestinales (boca seca, flatulencia, indigestión, diarrea, retortijones, eructos), cardiovasculares (palpitaciones, cefalea), respiratorios (hiperventilación, suspiros), aumento de frecuencia urinaria y sudoración</p> <p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Severa</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>12. Síntomas somáticos gastrointestinales</p> <p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de estímulo. Sensación de pesadez de abdomen</p> <p>2. Dificultad de comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación para sus síntomas gastrointestinales</p> <p>13. Síntomas somáticos generales</p> <p>0. Ninguno</p> <p>1. Pesadez en extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgia. Cefalea. Algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma bien definido</p>	<p>14. Síntomas genitales, como pérdida de la libido o trastornos menstruales</p> <p>0. Ausente</p> <p>1. Débil</p> <p>2. Grave</p> <p>15. Hipocondria</p> <p>0. No la hay</p> <p>1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)</p> <p>2. Preocupado por su salud</p> <p>3. Se lamenta constantemente. Solicita ayuda</p> <p>4. Ideas delirantes hipocondríacas</p> <p>16. Pérdida de peso (completar A o B)</p> <p>A. Según manifestaciones del paciente (primera valoración)</p> <p>0. No hay pérdida de peso</p> <p>1. Probable pérdida de peso asociado con la enfermedad actual</p> <p>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</p> <p>B. Según pesaje en valoraciones siguientes</p> <p>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</p> <p>1. Pérdida de más de 500 g en una semana</p> <p>2. Pérdida de más de 1 kg en una semana</p> <p>17. Conciencia de sí mismo</p> <p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo</p> <p>1. Se da cuenta de su enfermedad, pero lo atribuye a una mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, falta de descanso, etc.</p> <p>2. Niega que esté enfermo</p> <p>18. Variación diurna (indicar si los síntomas son más severos por la mañana o por la tarde)</p> <p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera M T</p> <p>2. Grave M T</p> <p>19. Despersonalización y falta de realidad</p> <p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera, como sensación de irrealidad</p> <p>2. Moderada. Ideas nihilistas</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>20. Síntomas paranoides</p> <p>0. Ninguno</p> <p>1. Sospechosos</p> <p>2. Leves</p> <p>3. Ideas de referencia</p> <p>4. Delirios de referencia y de persecución</p> <p>21. Síntomas obsesivos y compulsivos</p> <p>0. Ausentes</p> <p>1. Ligeros</p> <p>2. Graves</p> <p>22. Otros síntomas (especificar)</p> <p>0. Ausentes</p> <p>1. Ligeros</p> <p>2. Graves</p>
---	---

La puntuación total de la escala es la suma de las puntuaciones asignadas a cada uno de los ítems. Se admite como punto de corte entre población normal y depresiva la puntuación de 18.

Esta escala sirve para obtener una medida de intensidad o severidad de la depresión, también se utiliza como índice del progreso terapéutico.

Hemos realizado medida de intensidad o severidad de la depresión, valorada como leve, moderada o severa, antes del inicio del tratamiento (Hamilton I) (HI) y después de tres meses de su instauración (Hamilton II) (HII). La mejoría del ánimo tras el tratamiento se ha valorado como nula, discreta, buena y muy buena.

Recogemos la dosis diaria inicial y final de sertralina y la duración del tratamiento. Tratamiento analgésico, fármacos asociados. Valoración analgésica postratamiento.

Registro de efectos secundarios seguidos a la administración de sertralina. Seguimiento durante un tiempo de 17 meses.

Se ha realizado estudio estadístico descriptivo y análisis t-test con programa *Statview SE Graphics*.

RESULTADOS

Encontramos resultados, en la valoración de intensidad de la depresión previa al tratamiento (HI), que corresponden a depresión moderada en 21 pacientes (61,76%) y depresión grave en 13 (38,23%). Resultados postratamiento (HII), realizado en 27 pacientes con valores de corte normal en 23 pacientes (85,18%) y de corte patológico en 4 (14,81%), que corresponden en 1 caso a depresión leve y en 3 a depresión moderada. En 7 pacientes no se ha realizado HII, en 2 casos el tratamiento fue suspendido por el paciente y 5 pacientes se perdieron antes de esta valoración.

La mejoría del estado de ánimo se ha calificado de discreta en 4 pacientes (14,81%), buena en 18 (66,66%) y muy buena en 5 (18,51%).

Los valores medios de HI y HII han sido de $30,4 \pm 8,9$ (R. 19-45) y $15,5 \pm 3,7$ (R. 10-25), respectivamente, analizados con significación estadística (t-test 0,0001).

La dosis diaria media inicial y final de sertralina ha sido de $26,4 \pm 5,9$ y $50,7 \pm 4,2$ mg. El tiempo medio de tratamiento de $10,5 \pm 4,7$ meses. Se empleó tratamiento analgésico asociado con AINE en el 82,3% de los casos, con opiáceos débiles en el 64,7% y con opiáceos potentes en el 26,4%; tratamiento simultaneado con anticonvulsivantes en el 61,7% de

los pacientes, con corticoides en el 2,9% y con hipnóticos el 5,8% (Tabla II).

TABLA II. TRATAMIENTO ANALGÉSICO-COADYUVANTE ASOCIADO

Fármaco	Nº de pacientes	%
AINE	28	82,3%
Opiáceo débil	22	64,7%
Opiáceo potente	9	26,4%
Anticonvulsivante	21	61,7%
Hipnótico	2	5,88%
Corticoide	1	2,94%

Los valores de EAV postratamiento analgésico han mostrado (media $3,6 \pm 1,8$) (R. 1-7); analizados con los pretratamiento (t-test 0,0001).

No hemos encontrado efectos secundarios relacionados con la administración de sertralina y en ningún caso se ha suspendido por este motivo.

El seguimiento muestra, al finalizar el estudio, que continúan en tratamiento 18 pacientes, 6 han sido dados de alta, otros 6 están perdidos, 1 ha fallecido y en tres se suspendió. De estos tres casos en los que se suspendió el tratamiento con sertralina, en 1 paciente fue retirado por ineficacia antidepresiva y en 2 casos el tratamiento fue abandonado precozmente por propia elección de los pacientes sin motivo justificado.

DISCUSIÓN

El dolor es un fenómeno complejo que requiere una evaluación multidimensional. El abordaje terapéutico del dolor crónico fracasará si se limita, en exclusiva, al aspecto analgésico ignorando los componentes neuropsicológicos y psicosociales del mismo.

La prevalencia de trastornos psiquiátricos en los pacientes con dolor de origen oncológico es de un 47%, de los cuales un 68% son trastornos adaptativos, un 13% presenta depresión mayor, un 8% tienen trastornos mentales orgánicos, un 7% trastornos de personalidad y un 4% algún trastorno de ansiedad (8). En otras series en las que no se diferencia entre dolor oncológico y no oncológico se recoge la asociación entre dolor y depresión hasta en un 30% de los casos. La relación se hace todavía mayor en los ancianos, 36,6% frente al 20,5% en los menores de 65 años. En este sentido también se ha comunicado

una mayor tendencia al suicidio en los pacientes ancianos con dolor crónico severo, un 35,7% de ellos presentaban neuralgia facial. Otro dato de interés es saber que el grupo de pacientes oncológicos es un grupo de riesgo menos peligroso en lo que al suicidio se refiere.

Existen estudios que sugieren la relación entre dolor, ansiedad y depresión (9), pero existe también evidencia de que los trastornos afectivos pueden generar por su parte somatización (10).

La depresión es un factor que tiene una incidencia negativa en el umbral nociceptivo y, por tanto, disminuye por sí mismo el umbral doloroso haciendo al paciente más vulnerable ante cualquier dolor (11). Se podría pensar, siguiendo esa misma lógica, que la mejora del estado de ánimo del paciente va a ser un factor determinante en la respuesta al tratamiento analgésico que propongamos a nuestros pacientes. Un reciente estudio concluye que la depresión es un factor negativo en la evolución, a largo plazo, de los pacientes que siguen tratamiento por dolor crónico (12). En nuestra serie todos los pacientes seleccionados presentaban un componente depresivo asociado al cuadro doloroso y de ellos el 65% superaba los 12 meses de evolución.

Los distintos tratamientos del dolor crónico, maligno o no, influyen en el dolor y en el estado de ánimo del paciente. La expresión del disconfort es muy variable de un paciente a otro debido a factores culturales, creencias y factores intrapsíquicos de ahí el interés de disponer de herramientas de medida objetivas que nos permitan evaluar aspectos como la depresión y ansiedad, presentes con tanta frecuencia en los pacientes que padecen dolor crónico.

La escala de Hamilton para la evaluación de la depresión ha sido un instrumento clásico para evaluar la severidad de la depresión en el ámbito psiquiátrico y uno de los más utilizados en la investigación psicofarmacológica. Se centra básicamente en los componentes somáticos y de comportamiento de la depresión. Esta escala suele utilizarse para obtener una medida de intensidad o severidad de la depresión en pacientes previamente diagnosticados como depresivos, no se trata, por tanto, de un instrumento adecuado para el diagnóstico de las distintas categorías de depresión. También se utiliza, como en nuestro caso, como índice de progreso terapéutico del sujeto, sobre todo en investigación farmacológica. La puntuación total de la escala es la suma de las puntuaciones asignadas a cada uno de los ítems. Se admite como punto de corte entre la población normal y depresiva el valor de 18. Aunque puede utilizarse sin entrenamiento previo, este es muy recomendable. En caso de no es-

tar habituado en su manejo es importante que sea la misma persona la que lo aplique antes y después del tratamiento, para evitar en lo posible interpretaciones subjetivas. Estas premisas se han cumplido en todos los casos que presentamos en este estudio.

Un tratamiento antidepresivo ideal debe estar encaminado a emplear aquel fármaco con el que se obtenga su concentración plasmática de forma relativamente lenta, disminuyendo la aparición y severidad de los efectos adversos, con una vida media aproximada de 24 horas que mejore el cumplimiento del paciente al permitir una dosis diaria (no olvidemos la polifarmacia de los pacientes con dolor crónico), que posea un efecto mínimo sobre el metabolismo hepático, mínimas interacciones medicamentosas (trabajamos en nuestras Unidades de Dolor con pacientes ancianos y que presentan múltiples patologías con frecuencia), metabolitos inactivos y una relación predecible entre los niveles plasmáticos y la respuesta terapéutica. Además es deseable que el antidepresivo no cause efectos mayores sobre el estado de alerta, esto facilita el cumplimiento terapéutico por parte del paciente deprimido que, dada la índole de su enfermedad, suspende con facilidad la medicación ante la aparición de efectos indeseables.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son moléculas muy liposolubles, se absorben por vía oral, difunden ampliamente por el organismo, se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas pudiendo desplazar a otros fármacos como la digoxina, salicilatos, anticoagulantes dicumarínicos y fenotiacidas, se biotransforman en el hígado, originando, en algún caso, como en el de la fluoxetina un metabolito activo con una semivida plasmática muy prolongada (norfluoxetina), la eliminación es renal, pero como estas sustancias se metabolizan en el organismo, los casos de disfunción hepática requerirán ajuste de dosis. Algunos ISRS como la sertralina, fluoxetina, paroxetina y fluvoxamina inhiben algunas isoenzimas del citocromo p450 por lo que pueden inhibir la biotransformación de muchos fármacos como amitriptilina, astemizol, benzodiazepinas, beta bloqueantes, carbamacepina, dextrometorfano, haloperidol, fenitoína, selegilina, sumatriptán, terfenadina, teofilina y warfarina, sin embargo la sertralina es el fármaco de este grupo que actúa como un inhibidor más débil de esos sistemas de isoenzimas del p450 (13). Estos fármacos tienen una eficacia clínica similar a la de los derivados tricíclicos. Tienen un periodo de latencia de 2-3 semanas. Facilitan la neurotransmisión serotoninérgica mediante sensibilización de los receptores 5-HT_{1A} postsinápticos. Este grupo a dosis terapéutica carece prácticamente de

efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, adrenolíticos alfa y beta. Las reacciones adversas más características de estos fármacos son cefalea, náuseas, ansiedad, insomnio, anorexia, pérdida de peso y diarrea. Ocasionalmente pueden provocar temblor, mareos, sequedad de boca, manía o hipomanía, astenia, sedación, dispepsia, estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, etc., raramente son la causa de convulsiones, ataxia, alucinaciones, neuropatías, tinnitus, gingivitis, taquicardia, hipotensión ortostática... y excepcionalmente provocan parestesias, distonía, hemorragia digestiva, hepatitis, bradicardia, diplopia, fotofobia o púrpura. La administración de precursores de serotonina o de inhibidores de la monoaminooxidasa junto a los ISRS puede provocar un cuadro muy grave denominado síndrome serotoninérgico caracterizado por inquietud, acatisia, fasciculaciones, mioclonías, hiperreflexia, sudoración, escalofríos y temblor que pueden ir seguidos de convulsiones y coma (14).

En nuestros pacientes la valoración de la depresión mediante la escala de Hamilton tras el tratamiento con sertralina nos permitió observar una mejoría en el estado de ánimo de 23 pacientes que pasaron a puntuar por debajo de 18 en dicha escala y sólo en 4 permaneció por encima de 18 frente al 100% de los pacientes que, inicialmente, presentaban depresión grave o moderada. En ninguno de nuestros casos hemos recogido efectos secundarios relacionados con la administración de sertralina mientras que en 2 casos fueron los pacientes quienes suprimieron el tratamiento por ineficacia.

Nuestros resultados nos permiten concluir que sertralina se ha mostrado eficaz en el tratamiento de los cuadros depresivos asociados al dolor crónico que padecían nuestros pacientes siendo muy bien tolerada. Aunque el objetivo de nuestro estudio era la valoración de la depresión de nuestros pacientes y su respuesta al tratamiento antidepressivo sería interesante en futuros estudios intentar relacionar la mejoría del estado de ánimo con el cuadro algico así como con el consumo de analgésicos y coadyuvantes, y de este modo, poder aportar nuevos datos sobre la combinación de maniobras anti-nociceptivas con intervenciones de apoyo psicosocial, tanto farmacológicas como no farmacológicas, como base imprescindible en una buena evaluación y tratamiento del dolor.

CORRESPONDENCIA:

María Dolores Rodrigo Royo
Unidad del Dolor. Servicio de Anestesiología
Hospital Universitario Lozano Blesa
C/ San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza

BIBLIOGRAFÍA

1. Mather LE, Denson DD. Principios generales de las técnicas farmacológicas. En: Raj P. Tratamiento práctico del dolor. Madrid: Harcourt, 2002. p. 469-87.
2. Nelson H, Hender. Tratamiento farmacológico del dolor. En: Raj P. Tratamiento práctico del dolor. Madrid: Harcourt, 2002. p. 153-64.
3. Mc Rae AL, Brady KT. Revisión de sertralina y sus aplicaciones clínicas en trastornos psiquiátricos. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2 (5): 883-93.
4. Ledesma Jimeno A, Asensio Calle M^oL, Ruano Estévez M^oA. Consideraciones sobre el mecanismo de acción de los antidepressivos. *An Psiquiatria* 2001; 17 (7): 333-41.
5. Greenblatt DJ, Von Moltke LL, Harmatz JS, et al. Human cytochromes and some newer antidepressants: kinetics, metabolism and drug interactions. *J Clin Psychopharmacology* 1999; 19 (Supl. 1): 23-35.
6. Devane CL. Metabolism and pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Cell Mol Neurobiol* 1999; 19 (4): 443-66.
7. Edwards JG, Anderson I. Revisión sistemática y pautas de selección de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Drugs* 1999; 57 (4): 507-35.
8. Derogatis R, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249: 751-7.
9. Von Korff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psychiatry* 1996; 168 (S30): 101-8.
10. Zimmerman L, Turner K, Gaston F, Rowles J. Psychological variables and cancer pain. *Cancer Nurs* 1996; 19 (1): 44-53.
11. Toral Revuelta A. Dolor en Geriatria. Ed: Encuentros Profesionales S.L. 2000. p. 58-66.
12. Ericsson M, Poston WS, Linder J, Taylor JE, Haddock CK, Foreyt JP. Depression predicts disability in long-term chronic pain patients. *Disabil Rehabil* 2002; 24 (15): 334-40.
13. Nemeroff CB, DeVane CL, Pollock BG. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system. *Am J Psychiatry* 1997; 155: 311-20.
14. Ayuso JL. Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. *Rev Farmacol Clin* 1993; exp n^o especial: 61-2.