

Notas Farmacológicas Hierbas para la depresión

¿Qué es el hipérico?

Es un derivado de una hierba ampliamente distribuida por Europa, Asia, y África: el *hypericum perforatum*.

Desde hace mucho tiempo se utiliza ampliamente en Alemania por sus supuestas propiedades antidepressivas.¹ El principio activo, la hipericina, es un compuesto con semejanza química y farmacológica con los antidepressivos tricíclicos.²

¿Qué ventajas nos puede ofrecer frente a lo existente en nuestro vademecum?

La depresión es un problema mayor de salud muy prevalente en la población general. Mucha gente teme tomar antidepressivos por sus efectos adversos y es por este motivo que nos interesa evaluar la eficacia de esta hierba.

¿Qué nos muestra la revisión sistemática de la literatura?

Se evaluaron 23 estudios aleatorizados de hipérico con placebo y otros antidepressivos³. Cuando evaluaron la calidad de estos estudios casi la mitad de ellos tenían una buena metodología. Definieron el éxito terapéutico en aquellos pacientes que luego del tratamiento tuvieron un puntaje de depresión en la escala de Hamilton <10, o redujeran al menos 50 % de su puntaje basal, o mejoraran su impresión clínica global. El tratamiento fue entre 4 y 8 semanas. Las dosis diarias variaron considerablemente en los estudios y no fue un criterio usado para evaluar eficacia.

Hipérico contra placebo.

De los 13 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, la tasa de respuesta con placebo fue 22% y con hipérico 55%. En todos el hipérico fue superior al placebo con un RR de 2,7 (IC 95% 1,8- 4,0). El NNT* fue 3 (IC 95% 2,6 - 3,8), lo cual significa que hay que tratar con hipérico a 3 pacientes con depresión para aliviar sintómicamente a uno (en comparación a tratar con placebo).

Hipérico contra antidepressivos convencionales.

Se evaluaron 300 pacientes en 3 ensayos clínicos controlados y aleatorizados de Hipérico vs. bajas dosis de maprotilina, imipramina y amitriptilina. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el alivio de la depresión entre los distintos tratamientos.

¿Qué sucede con los eventos adversos?

En estudios controlados 4,1% de los pacientes reportaron efectos adversos con hipérico vs. 4,8% con placebo. Efectos adversos mayores que originaron suspensión de la medicación fueron 0,4 y 1,6% respectivamente. En ensayos activos (con medicación antidepressiva de eficacia probada), 20% de los pacientes con hipérico vs. 36% de los pacientes con antidepressivos convencionales a bajas dosis, reportaron efectos adversos. Esto implica un NND* para antidepressivos convencionales de 6 (IC 95%: 4 a 12), lo que significa que por cada 6 pacientes con depresión tratados con antidepressivos convencionales, uno más tendrá un evento adverso que no lo hubiera tenido si hubiese sido tratado con hipérico. Las suspensiones de tratamiento por eventos mayores fue 0,8% para hipérico y 3 % para antidepressivos convencionales.

Comentario

En resumen, el hipérico es eficaz a corto plazo (no más de 8 semanas), para mejorar los síntomas de depresión en pacientes con depresión leve a moderada y con un perfil de efectos adversos aceptables.

Es de destacar, sin embargo, que puede haber varios problemas en este cuerpo de evidencia:

1. *De diagnóstico*: los desordenes depresivos constituyen un grupo de entidades que se diferencian por el conjunto de signos y síntomas y la duración de los mismos. No hay una clara clasificación de severidad. Los trabajos utilizaron clasificaciones globales y no hay reportes adecuados

de cómo se llegó al diagnóstico.

2. *De dosificación*: tanto para hipérico como para los antidepressivos habituales. Las preparaciones de hierbas están inadecuadamente estandarizadas. No conocemos la dosis exacta de los distintos principios usados en los diferentes países y por lo tanto la comparabilidad de los ensayos clínicos es cuestionable. Con respecto a los antidepressivos habituales, existen trabajos comparando hipérico con maprotilina, imipramina y amitriptilina. En todos los casos las dosis fueron en general bajas, lo cual puede disminuir la eficacia documentada de estas drogas y sobrevalorar la del hipérico.

3. *De tiempo*: ¿es un detalle que los estudios no tengan más de 8 semanas? De ninguna manera. Es una carencia mayor. Hoy en día se recomienda el tratamiento para la depresión durante por lo menos 5 meses luego del alivio sintomático, esto disminuye las recaídas postratamiento. ¿Cuánto tiempo habrá que tratar con hipérico?. No está claro. ¿Qué sucede con las recaídas? Tampoco está claro. El tiempo de latencia hasta el alivio de los síntomas parece ser similar a los antidepressivos convencionales, de por lo menos 4 semanas.

4. Potencial ventaja con respecto a *seguridad y tolerabilidad*. En un estudio abierto* de 3250 pacientes los efectos adversos más frecuentes fueron síntomas gastrointestinales (0,6%), reacciones alérgicas (0,5%) y fatiga (0,4%). No hay evidencia de reacciones severas pero de nuevo aquí es un problema la duración de los trabajos. En Alemania se está usando desde hace por lo menos 14 años y no parece haber reportes de intoxicaciones. Este es un punto preocupante para los antidepressivos convencionales: se calcula una tasa de muerte global siguiendo una sobredosis es de 30,1 por millón de prescripciones.

No hay dudas que se requieren trabajos nuevos en donde estos problemas queden resueltos. El ensayo clínico controlado y aleatorizado ideal sería aquel que compare hipérico a dosis establecidas con dosis terapéuticas de otros antidepressivos en pacientes con diagnósticos bien definidos acorde al DSM 4 (Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, edición 4). Sería interesante incluir en la comparación a los inhibidores de la recaptación de serotonina como la fluoxetina, que tiene un mejor perfil de efectos adversos y posiblemente sea más costoefectiva que los tricíclicos (así lo sugieren estudios de origen norteamericano). El seguimiento debería ser de por lo menos 1 año para poder observar las tasas de recaídas y el perfil de efectos adversos.

Conclusiones

El hipérico puede ser útil en nuestro consultorio principalmente en pacientes con depresión leve, y eventualmente moderada que requieran alivio sintomático y que por algún motivo no quieran o no puedan usar los tratamientos convencionales (temores, intolerancia etc). Cada gragea del preparado que hay en nuestro país contiene 300 mg de hipérico, con una equivalencia a hipericina de 900 ug. El fabricante sugiere 2 a 3 grageas por día, lo cual tiene un costo mensual aproximado de \$22 a \$33. Recordemos que el costo de amitriptilina (100 mg/día) es de \$10, de imipramina a igual dosis es de \$17,68, el de nortriptilina (80 mg/día) es de \$6,63 y el de fluoxetina (20 mg/día) es de \$15,18⁴. ¿Interesante no? La duración del tratamiento deberá ser la de los antidepressivos convencionales⁵ hasta que nueva evidencia sugiera diferenciarlos; y la evaluación de eficacia deberá ser hecha a las 2 a 4 semanas del inicio. Si no hubiera respuesta se debería suspender como con los antidepressivos convencionales. Recordemos que uno de los principales problemas en la prescripción de antidepressivos por el médico de familia es la falta de evaluación del tratamiento, el mantenimiento por tiempos prolongados y el uso de dosis subterapéuticas.

*Ver Glosario

Dra. Marcela Botargues.

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

3 de diciembre de 1998. Feliz día para todos los lectores.!!!

Referencias

1. Peter A G M de Smet. BMJ 1996; 313: 241-2
2. St John's Wort, an anti-depressant? A systematic, criteria-based review. Phytomedicine 1995;2: 67-71.
3. K Linde. St John's Wort for depression- an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. BMJ 1996 313:253-8
4. Revista Kairos, actualización 9/98.
5. Soumitra R Pathare. Psychotropic drug treatment. BMJ 1997; 315: 661-5.