

F. Acosta Artilés¹
M. Suárez Cabrera²
M. Acosta Artilés³
P. Acosta Artilés³

Depresión inducida por betabloqueantes. A propósito de un caso

Servicios de ¹Psiquiatría y ²Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
Las Palmas de Gran Canaria
³Servicio de Farmacia
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
Las Palmas de Gran Canaria

Introducción. Aunque desde hace décadas se ha señalado la asociación entre betabloqueantes y depresión, este tema permanece en controversia. La asociación ha sido señalada fundamentalmente en estudios de casos únicos o series de casos, mientras que los estudios epidemiológicos y ensayos clínicos aleatorizados han ofrecido escaso sustento a esta hipótesis. De existir tal asociación, las posibles causas de la disparidad de hallazgos serían las dificultades metodológicas, y/o que se trate de una asociación débil.

Caso clínico. Se presenta un caso clínico de una paciente de 67 años, sin antecedentes psiquiátricos ni factores estresantes, que desarrolla un episodio depresivo tras iniciar tratamiento con atenolol, el cual remite rápidamente tras la supresión del mismo y de iniciar tratamiento antidepresivo durante un corto período de tiempo.

Conclusiones. Este caso sugiere la existencia de asociación entre un betabloqueante, el atenolol, y la depresión.

Palabras clave:
Depresión. Atenolol. Betabloqueante. Depresión inducida por fármacos.

Actas Esp Psiquiatr 2006;34(5):352-354

Beta-blocker induced depression. A case report

Introduction. Although association between beta-blockers and depression has been reported since decades ago, the subject is still controversial. Most evidence supporting an association has been based on case reports or case series. Epidemiologic studies and randomized clinical trials have not generally supported this association. If this association exists, possible causes of disparity of findings may include methodological difficulties, and/or weak association.

Case summary. We present a case of a 67 year old woman, without personal history of psychiatric illness or stress factors, who develops a depressive episode after

initiating treatment with atenolol. The symptoms remitted rapidly when atenolol was discontinued, and an antidepressant was prescribed during a short period.

Conclusions. This case report suggests the existence of an association between a beta blocker, atenolol, and depression.

Key words:
Depression. Atenolol. Beta blockers. Drug-induced depression.

INTRODUCCIÓN

Aunque desde la década de 1960 se ha señalado la probable asociación entre la toma de propranolol y depresión, en la actualidad la asociación entre la toma de betabloqueantes y depresión permanece en controversia¹⁻³.

Los betabloqueantes producen un bloqueo crónico en los receptores betaadrenérgicos, lo que produce un aumento en la densidad de los mismos. Se ha sugerido que a nivel cerebral éste podría ser el mecanismo causante de la probable asociación^{1,4}.

La mayoría de los estudios que han hallado asociación son casos únicos o series de casos. Los estudios observacionales transversales y de casos y controles han ofrecido resultados heterogéneos. Los ensayos clínicos aleatorizados con grupo control y aquellos a doble ciego han ofrecido escaso sustento a la hipótesis de la asociación².

Las numerosas dificultades metodológicas que se describen a continuación probablemente han sido el principal factor determinante de la disparidad de hallazgos.

En cuanto al diseño, los estudios existentes y los estudios epidemiológicos en general carecen de poder estadístico para detectar efectos poco frecuentes⁸. Los estudios retrospectivos sobre historias clínicas tienen el inconveniente del uso de indicadores indirectos de la depresión².

Otro de los aspectos fundamentales es el criterio utilizado para definir la depresión. Ningún estudio que ha usado

Correspondencia:
Francisco Javier Acosta Artilés
Unidad de Salud Mental de Triana
Hospital Juan Carlos I
Real del Castillo, 152
35014 Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas)
Correo electrónico: fjacostaartiles@hotmail.com

un diagnóstico clínico ha hallado asociación². En general, los episodios descritos son leves o moderados, y con características clínicas atípicas³.

Por otra parte, los betabloqueantes provocan efectos adversos que afectan al sistema nervioso central y somáticos, como atención disminuida, apatía, debilidad muscular, energía disminuida, alteraciones del sueño o alteraciones sexuales, lo que ha favorecido diagnósticos incorrectos⁶ y, por tanto, menor consistencia en las asociaciones halladas en algunos estudios². Debido a estos efectos adversos somáticos, y probable repercusión conductual, se recomienda centrarse en los síntomas afectivos y cognitivos².

Además existen variables de confusión, como la enfermedad para la que se instaura el betabloqueante, que puede aumentar el riesgo de padecer depresión (por mecanismos psicológicos, biológicos o sociales)³, o el uso concomitante de otros fármacos^{2,5}.

Por otra parte, se ha señalado que los betabloqueantes lipofílicos (p. ej., propranolol) pueden causar depresión con mayor probabilidad que los hidrofílicos (p. ej., atenolol)⁶, y se han descrito casos de remisión de depresión mayor tras la sustitución de propranolol por atenolol⁷, si bien los hallazgos globales al respecto han sido inconsistentes². Las diferentes dosis no han sido estudiadas. Además podrían existir subgrupos de pacientes más vulnerables a los efectos de los betabloqueantes².

Es posible que los betabloqueantes no sean un factor suficiente para el desarrollo de una depresión, pero sí un factor contribuyente en el modelo multifactorial de la depresión³.

En cuanto a la relación temporal entre la indicación del betabloqueante y el inicio de la depresión se ha señalado como período de mayor relevancia para el sustento de una asociación el de 1 mes o menos².

No existen recomendaciones claras, basadas en evidencias científicas, sobre la actuación clínica ante una sospecha de depresión inducida por fármacos³. Aunque no existen evidencias consistentes sobre una asociación, los estudios tampoco han podido mostrar una evidencia en contra de la misma. Esto, unido a que desde el punto de vista biológico la posibilidad resulta plausible, orienta a que podría existir tal asociación⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 67 años, casada, con dos hijos. Convive con su marido, jubilado.

No posee antecedentes psiquiátricos personales. Como antecedentes familiares, una hija en tratamiento por depresión reactiva a conflictividad laboral. Como antecedentes

somáticos, hipertensión arterial en tratamiento con captopril 150 mg/día y atenolol 150 mg/día. El tratamiento con atenolol fue añadido 3 meses antes de la consulta inicial. También tiene tratamiento con pravastatina 20 mg/día por hipercolesterolemia y ácido acetilsalicílico 100 mg/día para la prevención de accidentes cardiovasculares. Desde hacía 15 días había iniciado tratamiento antidepressivo con sertralina 50 mg/día, indicado por su médico de atención primaria.

Unos 2 meses previos a la consulta inicial, y sin desencadenante aparente («no tengo problemas personales, ni en mi familia; llevo una vida normal»), la paciente comienza a sentirse triste, lábil, con lloros a diario, apática, con anhedonia parcial y disminución de su actividad habitual, evitando las salidas que solía hacer. Durante el día suele estar acostada. Presenta ansiedad leve y deseos de muerte, aunque no ha llegado a tener ideas de autólisis. Come algo más de lo habitual. No presenta alteraciones del sueño, ni fallos en la atención y concentración.

También presenta quejas de tensión muscular en hombros y cuello («me cuesta mantener la cabeza»), cuya intensidad relaciona cronológicamente con las tomas del betabloqueante, y pesimismo, pensando que nunca más recobrará su estado previo.

En la exploración psicopatológica se evidencia el afecto triste, con llanto espontáneo, aunque conserva resonancia afectiva. Su discurso es espontáneo, fluido y coherente y no presenta sintomatología psicótica. Impresión de personalidad de base normal.

La impresión diagnóstica fue depresión farmacógena (CIE-10: F06.32 trastorno depresivo orgánico). Ante la ausencia de mejoría y la baja dosis del antidepressivo se indicó el aumento de la sertralina a 100 mg/día y la recomendación a su médico de sustituir el atenolol por otro antihipertensivo de otro grupo farmacológico. Al día siguiente su médico retiró el atenolol, indicando en su lugar valsartán 160 mg/día. Desde la semana siguiente comenzó a experimentar mejoría, encontrándose asintomática a las 2 semanas. Dada la remisión clínica y la impresión diagnóstica, en la revisión al mes se indicó la retirada progresiva en 1 mes del tratamiento antidepressivo. En dos consultas de revisión, a los 6 meses y al año, la paciente no presentaba sintomatología depresiva y desarrollaba su actividad y forma de vida habituales previas.

En la consulta inicial y en las revisiones a los 6 meses y al año se realizó una evaluación complementaria mediante la escala de depresión de Montgomery-Asberg en su versión en castellano⁹. Las puntuaciones fueron 20, 0 y 0, respectivamente. La puntuación de 20, según los puntos de corte recomendados, se corresponde con el límite inferior para la «depresión moderada». Se utilizó esta escala ya que incide más en los síntomas anímicos y no evalúa a fondo aspectos vegetativos, por lo que resulta útil para la evaluación de pacientes con enfermedades físicas, con síntomas somáticos¹⁰.

DISCUSIÓN

A pesar de tratarse de un caso único, este caso clínico presenta importantes aspectos que sugieren una asociación entre un betabloqueante, el atenolol, y la depresión.

En primer lugar, el cuadro clínico se clasifica como «depresión moderada» según la escala utilizada y cumple criterios CIE-10 de «episodio depresivo leve».

En segundo lugar parece clara la relación entre el fármaco y la depresión, tanto por una relación temporal entre ambos muy cercana, en el periodo de mayor relevancia², como por la ausencia de factores estresantes, rasgos de personalidad patológicos, ni antecedentes psiquiátricos personales. Además, el grado en que la enfermedad hipertensiva puede constituir un factor psicológico de riesgo para la depresión, es claramente menor que el de otras enfermedades, como el infarto de miocardio previo².

En tercer lugar, se observa el curso evolutivo del episodio, con remisión de la sintomatología tras 2 semanas del cambio del fármaco, y la ausencia de recaídas en la evaluación durante 1 año, pese a procederse a una retirada precoz del tratamiento antidepressivo.

Por otra parte, resulta de interés que la depresión se origina tras la instauración de atenolol, un betabloqueante hidrofílico, lo que sugiere que este grupo de betabloqueantes también puede constituir un factor asociado a la depresión.

Como limitaciones, coincidiendo con la retirada del betabloqueante, la paciente recibió tratamiento antidepressivo. Sin embargo, la retirada precoz del mismo, los demás datos y su evolución posterior orientan hacia una relación causal con el atenolol.

Por otra parte, es posible que la tensión muscular fuese de tipo compensatorio ante la debilidad muscular y que ésta apareciese como un efecto adverso del betabloqueante a altas dosis que recibía. Este posible efecto adverso parece haber tenido en la paciente una repercusión conductual y anímica. En cualquier caso, por sí solo no parece justificar el conjunto de la sintomatología que presentaba la paciente.

Como causa de la disparidad de hallazgos, además de las dificultades metodológicas descritas, es posible que los betabloqueantes sean un factor de riesgo para la depresión, pero que su asociación sea débil¹, o incluso que se presente sólo en subgrupos de pacientes² como, por ejemplo, en personas genéticamente más vulnerables⁷, por lo que se requerirían muestras amplias que permitiesen un mayor poder estadístico.

Sería recomendable que los futuros estudios contasen con muestras amplias, grupos control, que requiriesen un diagnóstico clínico de depresión según criterios CIE o DSM o escalas estandarizadas y con diseños como estudios aleatorizados a doble ciego que permitiesen aclarar esta posible asociación, ya que resulta una cuestión clínica de gran importancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patten SB, Love EJ. Drug-induced depression. *Psychother Psychosom* 1997;66:63-73.
2. Ried LD, McFarland BH, Johnson RE, Brody KK. β -blockers and depression: the more the murkier? *Ann Pharmacother* 1998;32:699-708.
3. Patten SB, Barbui C. Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. *Psychother Psychosom* 2004;73:207-15.
4. Patten SB, Love EJ. Can drugs cause depression? A review of the evidence. *J Psychiatr Neurosci* 1993;18:92-102.
5. Bright RA, Everitt DE. β -blockers and depression. Evidence against an association. *JAMA* 1992;267:1783-7.
6. Yudofsky SC. β -blockers and depression. The clinician's dilemma. *JAMA* 1992;267:1826-7.
7. McNeil GN, Shaw PK, Dock DS. Substitution of atenolol for propranolol in a case of propranolol-related depression. *Am J Psychiatry* 1982;139:1187-8.
8. Patten SB, Love EJ. Drug-induced depression. Incidence, avoidance and management. *Drug Safety* 1994;10:203-19.
9. Conde V, Franch JI. Escalas de evaluación comportamental para la clasificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn, 1984.
10. Vázquez C, Jiménez F. Depresión y manía. En: Bulbena A, Berrios G, Fernández de Larrinoa P, editores. *Medición clínica en psiquiatría y psicología*. Barcelona: Masson, 2000; p. 255-308.