

Servicio de Información Farmacológica de la Asociación Española de Psiquiatría Privada

Alerta terapéutica sobre mirtazapina

Es muy frecuente asociar mirtazapina por la noche para potenciar el efecto de otro antidepresivo. Un estudio publicado en el *British Medical Journal*¹ analizó la efectividad de agregar mirtazapina a un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidor de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN) en pacientes que no responden después de, al menos, 6 semanas de tratamiento convencional (ISRS o IRSN). Los resultados fueron sorprendentes ya que no se pudo demostrar que esta asociación fuera más eficaz que la asociación con placebo y pide a los médicos que se replanteen su uso. El estudio, financiado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud, también encontró que los pacientes que toman mirtazapina asociada con otro antidepresivo tenían más efectos adversos y era más probable que interrumpieran el tratamiento que los que tomaban un antidepresivo y placebo.

Por otra parte, los antipsicóticos clozapina y olanzapina, y antidepresivos tricíclicos y la mirtazapina tienen un alto riesgo de inducir aumento de peso. Los mecanismos fisiopatológicos recientemente descubiertos incluyen efectos antihistaminérgicos, activación de la proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina hipotalámica (AMPK), modulación de la señalización hormonal de la grelina y la leptina, cambios en la producción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), alfa y adipocinas como adiponektina, y el impacto de los genes, en particular el receptor de la melanocortina 4 (MC4R), el receptor de la serotonina 2C (HTR2C), leptina, neuropéptido Y (NPY) y cannabinoide 1 (CNR1). Los cambios metabólicos asociados con el aumento de peso incluyen alteraciones de la glucosa y el metabolismo de los lípidos. La clozapina y la olanzapina pueden, además de los mecanismos resultantes del aumento de peso, alterar el metabolismo de la glucosa mediante el bloqueo del receptor muscarínico M3 (M3R)². Además, se ha de tener en cuenta que los cuadros depresivos se han asociado, por sí mismo, al síndrome metabólico³. Por este motivo, no es aconsejable asociar de forma sistemática mirtazapina con otros antidepresivos.

1. Kessler DS, MacNeill SJ, Tallon D, Lewis G, Peters TJ, Hollingworth W et al. Mirtazapine added to SSRIs or SNRIs for treatment resistant depression in primary care: phase III randomised placebo controlled trial (MIR). *BMJ*. 2018 Oct 31;363: k4218.
2. Himmerich H, Minkwitz J, Kirkby KC. Weight Gain and Metabolic Changes During Treatment with Antipsychotics and Antidepressants. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(4):252-60.
3. Kahl KG, Schweiger U, Correll C, Müller C, Busch ML, Bauer M, Schwarz P. Depression, anxiety disorders, and metabolic syndrome in a population at risk for type 2 diabetes mellitus. *Brain Behav*. 2015 Mar;5(3):e00306.

Prof. Juan Gibert Rahola.
Neurólogo y Catedrático de Farmacología.