An impressionist painting in shades of blue, orange, and white, depicting a group of people on a beach or near water. The style is characterized by visible brushstrokes and a focus on light and color over fine detail.

# **Tratamiento de la depresión en Atención Primaria**

**Guía de Práctica Clínica**

*Guía resumida*



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**



# Tratamiento de la depresión en Atención Primaria

**Guía de Práctica Clínica**  
*Guía resumida*



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**

Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria

Edita: Grupo para el estudio de la depresión en Atención Primaria (GAEDAP)

Autores: García-Herrera Pérez Bryan JM, Nogueras Morillas EV, Muñoz Cobos F.

Edición: 2011. Versión resumida.

ISBN: 978-84-939453-8-1

Depósito Legal:

Diseño y maquetación: DSGN Comunicación

Esta guía debe citarse como:

García-Herrera Pérez Bryan JM, Nogueras Morillas EV, Muñoz Cobos F, Morales Asencio JM.

Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria.

Distrito Sanitario Málaga-UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario "Carlos Haya".

Málaga. 2011



*“Es gris lo que percibo,  
pero sé que más allá muy cerca  
casi al alcance de la mano  
hay luz y calor,  
sones y bellas melodías a lo  
lejos también.  
A veces tan lejos y tan cerca  
solo hay que estirar la  
imaginación para tocarlo...  
y alcanzarlo un poco cada día.”*

S.I.Z. 2010



## PRESENTACIÓN

Una de cada cuatro personas que acuden a un Centro de Salud tiene un trastorno mental diagnosticable, de los que la depresión es el más frecuente: 2 de cada 100 habitantes entre 16 y 65 años presenta este problema y, si se le añade el trastorno mixto ansioso-depresivo, la cifra asciende a casi 10 de cada 100 habitantes. De ahí que la depresión sea la tercera causa más frecuente por la que un paciente consulta con su médico de familia.

En consecuencia, el calado de la depresión en la clínica es profundo y preocupante: los trastornos depresivos producen elevada discapacidad e impacto en la calidad de vida y se asocian con mayor utilización de los recursos sanitarios, importante morbilidad, enormes costes económicos y marcada mortalidad por suicidio, así como elevada asociación a enfermedades físicas concomitantes. Todo lo cual, la convierte en un problema de salud pública de primer orden.

La Atención Primaria constituye el espacio idóneo para el abordaje de esta clase de problemas y así lo recomienda la OMS, promoviendo, en consecuencia, este primer nivel asistencial como el lugar lógico para dar respuesta a la mayoría de las necesidades de atención de la salud mental, incluso en los países desarrollados.

El médico de familia es el proveedor ideal para identificar y tratar la depresión en fase temprana, siendo por lo tanto habitualmente el primero, y a veces el único contacto con los servicios de salud de las personas con trastornos afectivos. Por otra parte, los modelos de atención colaborativa entre Atención Primaria y Salud Mental están adquiriendo un desarrollo considerable a nivel internacional, con evidencias crecientes de su idoneidad para abordar problemas complejos de Salud Mental.

Estas razones llevaron a la Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental del Hospital Regional Universitario Carlos Haya y al Distrito Sanitario de Atención Primaria de Málaga, ambos con una experiencia de trabajo en colaboración en Salud Mental de más de dos décadas, a desarrollar una Guía de Práctica Clínica para la depresión, basada en el mejor conocimiento disponible, con el objeto de mejorar la detección, el establecimiento del manejo en el nivel adecuado, el desarrollo de criterios para el tratamiento, seguimiento y la derivación en los trastornos depresivos.

Esta Guía ha sido realizada por profesionales sanitarios de Salud Mental y de Atención Primaria de las dos instituciones mencionadas y con el apoyo metodológico de la Universidad de Málaga, siguiendo el método estructurado de adaptación de Guías de Práctica Clínica del ADAPTE Working Group, que permite resolver controversias como la profusión de diversas Guías para el mismo problema, o la adaptación a entornos culturales y organizativos distintos. Existen Guías de contrastada calidad que, con el adecuado tratamiento metodológico, permiten adaptar las recomendaciones a nuestro entorno, evitando un importante coste de oportunidad en el desarrollo de una Guía de novo. Adicionalmente, el equipo desarrollador de la Guía ha introducido el abordaje de cuestiones específicas no incluidas en otras Guías y que constituyen áreas de incertidumbre frecuente en la práctica diaria.

La experiencia de los profesionales de ambos niveles y de las dos Instituciones mencionadas constituyen un aval inestimable no sólo para el desarrollo, sino también para la implementación futura de esta Guía que, a buen seguro, contribuirá a alcanzar el objetivo último que persigue desde su concepción: mejorar la salud mental de la ciudadanía.

**Dr. Antonio Pérez Rielo**

Director Gerente  
Hospital Regional Universitario  
Carlos Haya

**Maximiliano Vilaseca Fortes**

Director Gerente  
Distrito Sanitario Málaga

## **Relacion de autores**

### **José M<sup>a</sup> García-Herrera Pérez-Bryan**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **E. Vanesa Nogueras Morillas**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **Francisca Muñoz Cobos**

Médico de familia. CS El Palo. Distrito Sanitario Málaga

## **Consultor metodológico**

### **José Miguel Morales Asencio**

Profesor de Metodología de Investigación y Evidencias. Facultad de Enfermería, Fisioterapia, Podología y Terapia Ocupacional. Universidad de Málaga

## **Panelistas**

### **Francisco Alcaine Soria**

Médico de familia. CS El Palo. Distrito Sanitario Málaga

### **Gloria Aycart Valdés**

Médica de familia. CS Victoria. Distrito Sanitario Málaga

### **Carmen Barajas Cantero**

Psicóloga clínica. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **Antonio Bordallo Aragón**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **M<sup>a</sup> José Bujalance Zafra**

Médica de familia. CS Victoria. Distrito Sanitario Málaga

### **José Luis Cívico Martínez**

Médico de familia. CS El Limonar. Distrito Sanitario Málaga

### **Ana M<sup>a</sup> Fernández Vargas**

Médica de familia. CS Victoria. Distrito Sanitario Málaga

**Luis Gálvez Alcaraz**

Médico de familia. CS El Palo. Distrito Sanitario Málaga

**José Carlos Pérez Sánchez**

Médico de familia. CS Rincón de la Victoria. Distrito Sanitario Málaga

**M<sup>a</sup> Remedios Remujo Serrano**

Médica de familia. CS Alameda Perchel. Distrito Sanitario Málaga

**Javier Requena Albarracín**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

**Francisco Serrano Guerra**

Médico de familia. CS Rincón de la Victoria. Distrito Sanitario Málaga

**Correctores**

**Arturo Alot Montes**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

**Luis Gálvez Alcaraz**

Médico de familia. CS El Palo. Distrito Sanitario Málaga

**M<sup>a</sup> José González López**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Javier Requena Albarracín**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

## **Revisores externos nacionales**

### **Enric Aragonés Benaiges**

Médico de familia. CAP Constantí, ICS.Tarragona.

### **José María Ayarzagüena Sarriugarte**

Médico de familia. Centro de Salud de San Ignacio. Servicio Osakidetza de Salud. Bilbao.

### **Juan Ángel Bellón Saameño**

Médico de familia. Unidad de Investigación. Distrito Sanitario Málaga. Servicio Andaluz de Salud.

### **Antonio Bordallo Aragón**

Psiquiatra. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **M<sup>a</sup> Carmen Fernández Alonso**

Médica de familia. Servicio de Formación, Junta de Castilla y León.Valladolid.

### **Carlos Fernández Oropesa**

Servicio del uso racional del medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

### **Javier García Campayo**

Psiquiatra. Hospital Miguel Servet. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza.

### **María León Sanromà**

Médica de familia. EAP La Gavarra, Cornellà de Llobregat .Barcelona.

### **Carlos Martín Pérez**

Médico de familia. Centro de Salud Marquesado. Servicio Andaluz de Salud. Guadix (Granada).

### **Marina Maté Moreno**

Médica de familia. Mir Psiquiatría. Unidad Gestión Clínica Salud Mental. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

### **Carmen Montón Franco**

Médica de familia. Centro de Salud Casablanca. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza.

### **Miquel Roca Bennisar**

Psiquiatra. Departamento de Psicología. Universidad de las Islas Baleares. Mallorca.

### **Antonio Serrano Blanco**

Psiquiatra. Coordinador de la Unidad de Agudos, Urgencias y Hospitalización parcial. Sant Joan de Déu - Serveis de Salut Mental. Barcelona.

### **Caterina Vicens Candentey**

Médica de familia. Centro de Salud Son Serra-La Vileta. Mallorca.

### **Revisores externos internacionales**

#### **Ronald Epstein**

Professor of Family Medicine, Psychiatry, Oncology and Nursing. Director of the Center for Communication and Disparities Research. University of Rochester Medical Center. USA.

#### **Michael B. King**

Psychiatry. Head of Department of Mental Health Sciences. University College London Medical School. United Kingdom.

### **Instituciones y sociedades colaboradoras**

Esta GPC cuenta con el respaldo de:

- Universidad de Málaga (UMA)
- Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria (ASANEC)
- Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN)
- Sociedad Española de Epidemiología Psiquiátrica (SEEP)
- Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)
- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen)
- Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)



## Índice

|    |   |    |
|----|---|----|
|    | Niveles de recomendación . . . . .  | 13 |
| 1  | ¿Qué es la depresión? . . . . .   | 15 |
| 2  | ¿Qué frecuencia tiene la depresión? . . . . .   | 16 |
| 3  | ¿De que forma se puede presentar en mi consulta? . . . . .  | 17 |
| 4  | ¿Cuál es la etiología y cuáles son los factores de riesgo de la depresión? . . . . .  | 18 |
| 5  | ¿Tengo que cribar entre la población que frecuenta mi consulta? . . . . .   | 20 |
| 6  | ¿Cómo diagnosticar y valorar la gravedad de la depresión? . . . . .   | 23 |
| 7  | ¿Cómo evaluar el riesgo de suicidio? . . . . .  | 26 |
| 8  | ¿Cuál es la relación entre la enfermedad física crónica y la depresión? . . . . .   | 29 |
| 9  | ¿Qué otras causas de depresión debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial? . . . . .                                 | 32 |
| 10 | ¿Cuál es el curso y el pronóstico de la depresión? . . . . .  | 38 |
| 11 | ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes y cómo incapacita la depresión? . . . . .   | 39 |
| 12 | ¿Qué se entiende por recuperación? . . . . .  | 41 |
| 13 | ¿Qué papel debe desempeñar la atención primaria y la salud mental en el manejo de la depresión en todos sus estadios? . . . . . | 43 |
| 14 | ¿A que pacientes con depresión se debería derivar a salud mental? . . . . .   | 44 |
| 15 | ¿Cuáles son las pautas generales del tratamiento de la depresión? . . . . .   | 47 |
| 16 | ¿Cómo tratar la depresión menor y la distimia? . . . . .  | 50 |
| 17 | ¿Cómo tratar un episodio depresivo mayor leve? . . . . .  | 53 |
| 18 | ¿Cómo tratar un episodio depresivo mayor moderado con deterioro funcional moderado o grave? . . . . .                           | 60 |
| 19 | ¿Cómo tratar la depresión asociada a otros desórdenes psicológicos? . . . . .   | 63 |
| 20 | ¿Qué efectos psicológicos y físicos produce la pérdida de un ser querido? . . . . .   | 64 |
| 21 | ¿Qué tratamientos psicológicos están recomendados en los diferentes niveles de la gravedad de la depresión? . . . . .           | 69 |

|    |  |     |
|----|--|-----|
| 22 | ¿Qué antidepresivos debo utilizar de primera elección? . . . . .   | 73  |
| 23 | ¿Cuándo debo de revisar a un paciente con depresión<br>que le he prescrito medicación antidepresiva<br>y qué debo valorar? . . . . . | 78  |
| 24 | ¿Cuál es la duración del tratamiento antidepresivo? . . . . .  | 81  |
| 25 | ¿Qué hacer si no hay respuesta al tratamiento de elección<br>o si dicha respuesta es insuficiente? . . . . .                         | 87  |
| 26 | ¿Qué antidepresivos debo elegir como 2ª elección? . . . . .  | 94  |
| 27 | ¿Cuál es la utilidad de la autoayuda y los grupos de ayuda? . . . .  | 104 |
| 28 | ¿Qué recomendar si el paciente solicita terapias alternativas<br>(hierbas medicinales, acupuntura, yoga, etc) . . . . .              | 106 |
| 29 | ¿Qué consejos dar al paciente cuando se le prescribe un<br>tratamiento con antidepresivos? . . . . .                                 | 109 |
| 30 | ¿Qué dosis de antidepresivos utilizar<br>y cómo aumentar la dosis? . . . . .   | 112 |
| 31 | ¿Cómo interrumpir el tratamiento con un antidepresivo? . . . . .   | 114 |
| 32 | ¿Cómo cambiar de un tratamiento antidepresivo a otro? . . . . .  | 118 |
| 33 | ¿Cómo es el abordaje de la depresión perinatal? . . . . .  | 123 |
| 34 | ¿Pueden los antidepresivos aumentar el riesgo de suicidio? . . . .   | 143 |
| 35 | ¿Cómo tratar la depresión en ancianos? . . . . .   | 146 |
| 36 | ¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes de los<br>antidepresivos? . . . . .  | 152 |
| 37 | ¿Qué interacciones existen entre los antidepresivos<br>y la medicación para tratar enfermedades físicas crónicas? . . . . .          | 168 |

## Niveles de recomendación

La GPC se ha adaptado en su totalidad al modelo de recomendación establecido por el NICE en su manual de GPCs de 2009.

El modelo de redacción establece 3 niveles de certidumbre:

a) Recomendaciones sobre intervenciones que DEBEN (o NO DEBEN) ser llevadas a cabo. Este tipo de recomendaciones solo se incluyen si hay una norma legal que exige la aplicación de la misma.

b) Recomendaciones sobre intervenciones que DEBERÍAN (o NO DEBERÍAN) ser aplicadas ( RECOMENDACIONES FUERTES). Son aquellas en las que para la mayoría de la gente, la intervención hará más beneficio que daño y será costo-efectiva. En la medida de lo posible, estas recomendaciones aparecen redactadas como instrucciones directas, más que con el verbo “debería”. Así, se emplean verbos como “Ofrezca”, “Aconseje” o “Discuta”. El GDG consideró que el verbo discutir en español podía generar cierta confusión en la interpretación y prefirió sustituirlo por el término “valore conjuntamente con el paciente”, asimismo se ha utilizado el verbo “tendría que” como sinónimo de “debería”. Una recomendación ‘debería’ puede ser combinada con (o seguida de) una recomendación “podría” – por ejemplo, cuando el tratamiento es muy recomendable, pero hay dos o más opciones con similar eficiencia, y la elección dependerá de la preferencia del paciente

c) Recomendaciones para intervenciones que PODRÍAN ser aplicadas (RECOMENDACIONES DÉBILES). Son aquellas en las que el grupo desarrollador de la GPC confía en que las intervenciones harán más beneficio que daño a la mayoría de pacientes y serán costo-efectivas. SIN EMBARGO, hay otras opciones de igual coste-efectividad o algunos pacientes pueden optar por una intervención menos efectiva, pero más barata. La elección de la intervención está por tanto sometida a posibles variaciones, dependiendo de los valores y preferencias de la persona.

A efectos de facilitar la lectura de las recomendaciones, se ha añadido en la versión abreviada de la Guía, un esquema de iconos junto a cada recomendación, que se detalla en la tabla adjunta:

-  Recomendación fuerte a favor de la intervención
-  Recomendación débil a favor de la intervención
-  Recomendación fuerte desaconsejando la intervención
-  Recomendación débil desaconsejando la intervención
-  Recomendación de buena práctica

# ¿Qué es la depresión?

## Resumen de la investigación

La **depresión** hace referencia a una amplia gama de problemas de salud mental caracterizados por la ausencia de afectividad positiva (una pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras), bajo estado de ánimo y una serie de síntomas emocionales, físicos, conductuales y cognitivos asociados.

**Síntomas emocionales:** pérdida de interés y de la capacidad de disfrutar por las cosas de la vida cotidiana, sentimientos de culpa, de inutilidad y de falta de ilusión, así como baja autoestima con pérdida de confianza en sí mismos.

**Síntomas físicos y conductuales:**

- Llanto, irritabilidad, aislamiento social, exacerbación de dolores pre-existentes, aparición de otros como los secundarios a un aumento de tensión muscular; disminución de la libido, fatiga y disminución de la actividad, aunque también es frecuente la inquietud y la ansiedad marcada.
- Es característico que haya una disminución del sueño y del apetito (a veces, se producen pérdidas significativas de peso), aunque en algunas personas, el sueño y el apetito se incrementan.

**Síntomas cognitivos:** pérdida de concentración y reducción de la atención, pesimismo y pensamientos recurrentes negativos sobre uno mismo, del pasado y del futuro, enlentecimiento mental y pensamientos rumiativos.

# 2

## ¿Qué frecuencia tiene la depresión?

### Resumen de la investigación

En Europa la depresión es el trastorno afectivo más frecuente.

En España, la prevalencia a lo largo de la vida de la depresión en población general es del **16,5 %** para mujeres y del **8,9 %** para hombres, según los criterios de depresión mayor del DSM-IV.

La depresión es muy frecuente en la población consultante de Atención Primaria: en el estudio Predict-D España se encontró que el **14 %** de los pacientes de Atención Primaria (18-75 años) presentaba depresión mayor, según los criterios del DSM-IV.

# 3

## ¿De qué forma se puede presentar en mi consulta?

### Resumen de la investigación

#### Formas más habituales de presentación en Atención Primaria

- Presencia de múltiples síntomas inexplicables, frecuentación excesiva a la consulta médica a menudo no programadas o a los servicios de urgencias sin motivos claros, alteraciones del sueño, problemas en el trabajo y en las relaciones interpersonales, cansancio.
- Un 39 % de los pacientes que se quejan de fatiga crónica (la fatiga está presente al menos la mitad del tiempo y al menos durante un mes) pueden en realidad estar sufriendo un trastorno del ánimo (depresión mayor, distimia o trastorno bipolar).
- Otras presentaciones son: deterioro cognitivo, dificultad para la realización de las actividades diarias o presentar problemas de cumplimiento de anteriores recomendaciones de tratamiento.

# 4

## ¿Cuál es la etiología y cuáles son los factores de riesgo de la depresión?

### Resumen de la investigación

Los factores implicados en la etiología serían de tipo genético, endocrino, neurofisiológico, psicológicos y sociales.

- **Factores genéticos:** una historia familiar de enfermedad depresiva representa alrededor del 39 % de la varianza de la depresión en ambos sexos.
- **Factores endocrinológicos:** algunas enfermedades endocrinológicas aumentan el riesgo de depresión, como la diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison e hiperprolactinemia.
- **Factores neurofisiológicos:** los avances en neuroimagen han reforzado la idea de la depresión como un trastorno de la estructura y función cerebral.
- **Factores psicológicos:** rasgos de personalidad como “neuroticismo”, también aumentarán el riesgo de depresión al enfrentarse a acontecimientos vitales estresantes.
- **Factores sociofamiliares:** experiencias en las primeras etapas de la vida como una mala relación padres-hijo, conflicto en el matrimonio y divorcio, abandono, maltrato físico y abuso sexual aumentan la vulnerabilidad de una persona a desarrollar depresión posteriormente. Las circunstancias sociales que aumentan el riesgo de depresión incluyen la pobreza, la falta de vivienda y el desempleo. La carencia de una relación de apoyo parece ser un factor de riesgo.

El estudio Predict- España ha desarrollado y validado un algoritmo de riesgo para la aparición de la depresión mayor en los usuarios de Atención Primaria en España.

### Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Marcadores y Factores de Riesgo de Depresión en Atención Primaria  |   |
|--|---|
| Predict-España   | Predict-Europa  |
| <p>Marcadores con mayor incidencia de depresión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad</li> <li>Sexo (mujer)</li> <li>Interacción Edad*Sexo</li> <li>Provincia</li> <li>Nivel educativo alcanzado</li> <li>Antecedente personal depresión</li> <li>Abusos físicos en la infancia</li> <li>Factores de riesgo</li> <li>Insatisfacción con el trabajo no remunerado</li> <li>Mala salud física y mental (percepción)</li> <li>Problemas graves en personas cercanas</li> <li>Insatisfacción con la convivencia en el hogar</li> <li>Estar tomando medicación para la ansiedad-estrés o depresión</li> </ul> | <p><b>Marcadores no modificables</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad</li> <li>Sexo (mujer)</li> <li>Antecedente personal depresión</li> <li>Nivel educativo alcanzado</li> <li>Historia familiar de problemas psicológicos graves</li> <li>Abusos sexuales en la infancia</li> <li>País</li> </ul> <p><b>Factores modificables</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dificultades económicas (percepción)</li> <li>Mala salud física y mental (percepción)</li> <li>Insatisfacción con el trabajo remunerado y no remunerado</li> <li>Experiencia de discriminación</li> </ul> |

# 5

## ¿Tengo que cribar entre la población que frecuenta mi consulta?

### Resumen de la investigación

En la actualidad, no existen resultados concluyentes que confirmen la utilidad de cribar a todos los pacientes de Atención Primaria.

La guía NICE 2010 considera que el cribado sólo debería realizarse en **poblaciones de alto riesgo específicas** donde los beneficios superan los riesgos. Concretamente señala aquellos casos con una historia anterior de depresión o enfermedades físicas crónicas con dificultades funcionales asociadas. Otras guías incluyen un número más amplio de grupos de alto riesgo además de los anteriores como:

- Personas con múltiples síntomas (NZGG, 2008; ICSI 2010)
- Personas con discapacidad física o intelectual (NZGG, 2008)
- Ancianos frágiles (NZGG 2008)
- Mujeres durante el embarazo o puerperio (NZGG, 2008; ICSI 2010)
- Personas con pérdida reciente significativa, duelo o acontecimiento vital adverso importante (NZGG, 2008; ICSI 2010)
- Violencia/abuso doméstico (ICSI 2010)
- Mujeres con obesidad grave (índice de masa corporal > 40 (ICSI 2010)
- Personas no atendidas desde hace un año o más y en nuevos pacientes, porque son grupos donde hay una mayor probabilidad que el trastorno depresivo no sea detectado (NZGG, 2008)

## Recomendaciones

**5.1.** Esté alerta a la posibilidad de depresión (particularmente en aquellos casos con una historia anterior de depresión o enfermedades físicas crónicas con dificultades funcionales asociadas).



Considere realizar estas dos preguntas a aquellos pacientes en los que se sospeche depresión:



- “Durante el último mes ¿se ha sentido a menudo preocupado por sentirse bajo de ánimo, triste o desanimado?”
- “Durante el último mes, ¿se ha sentido preocupado por haber perdido interés y satisfacción en hacer cosas?”

**5.2.** Si una persona responde “sí” a cualquiera de las preguntas de identificación de la depresión, el médico tendría que revisar el estado mental de la persona, la funcionalidad y las dificultades funcionales interpersonales y sociales asociadas.



**5.3.** Cuando al evaluar a una persona se sospecha el diagnóstico de depresión, considere el uso de un instrumento de medición validado (para los síntomas, funcionalidad y/o discapacidad) para informar y evaluar el tratamiento.



El GDG ateniéndose a las circunstancias de nuestro contexto recomienda que no se debería realizar el cribado sistemático a población que acude a consultas de A. Primaria. Sí es aconsejable en aquellos casos con una historia anterior de depresión o enfermedades físicas crónicas con dificultades funcionales asociadas.

\* Se ha sugerido que el uso de una pregunta adicional: “¿Cree usted que necesita ayuda y le gustaría que le ayudaran?” puede mejorar la especificidad de las preguntas de selección.

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Cuestionarios                        | Administración  | Estudios de validación en España                                       | Población validación española   |
|--------------------------------------|-----------------|--|---|
| BDI<br>(Beck, 1961; 1974)            | Auto-aplicada   | Vázquez y Sanz, 1997;<br>Sanz y Vázquez, 1998;<br>Vázquez y Sanz, 1999 | Población general;<br>Universitarios; población con trastornos psicológicos |
| CES-D<br>(Radoff, 1977)              | Auto-aplicada   | Soler et al, 1997  | Pacientes con trastornos afectivos  |
| EADG<br>(Goldberg et al, 1988; 1989) | Hetero-aplicada | Montón et al, 1993   | Atención primaria   |
| HADS<br>(Zigmond y Snaith, 1983)     | Auto-aplicada   | Tejero et al, 1986;<br>Quintana et al, 2003                            | Hospitalaria  |
| HRSD<br>(Hamilton, 1960, 1967)       | Hetero-aplicada | Ramos-Brieva et al, 1986; 1988   | Pacientes depresivos  |
| PHQ-9<br>(Kroenke et al, 2001)       | Auto-aplicada   | Diez-Quevedo et al, 2001.  | Hospitalaria  |
| ZSDS<br>(Zung, 1965)                 | Auto-aplicada   | Aragones et al, 2001   | Atención Primaria   |

Principales cuestionarios de evaluación de la gravedad de la depresión validados en España. BDI: Beck Depression Inventory; CES-D: Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale; EADG: Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg; HADS: Hospital Anxiety Depression Scale; HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression; PHQ-9: Patient Health Questionnaire; ZSDS: Zung Self-Rating Depression Scale.

# 6

## ¿Cómo diagnosticar y valorar la gravedad de la depresión?

### Resumen de la investigación

Los siguientes síntomas depresivos requieren ser evaluados para determinar la presencia de la depresión mayor (Criterios DSM-IV).

Tienen que tener un grado suficiente de **gravedad y persistencia** (la mayor parte del día, al menos dos semanas) para ser considerados presentes definitivamente.

Es necesaria la presencia de **al menos 5** de los siguientes síntomas, uno de ellos al menos debe ser principal. Es frecuente que ambos síntomas principales estén presentes en casos de depresión mayor moderada y grave

#### Síntomas principales de la depresión

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días.
2. Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades de la mayor parte del día, casi todos los días.

#### Síntomas somáticos

3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día.
4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
5. Agitación o retardo psicomotor casi todos los días (observable por otros, no sólo la percepción subjetiva de inquietud o de enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.

## Otros síntomas

7. Sentimientos de inutilidad o culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi todos los días
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo el miedo de morir), ideación suicida recurrente sin un plan específico o tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

Los síntomas no son debidos al efecto directo psicológico de una sustancia (ej. una droga de abuso, una medicación) o a una condición médica general (por ej. hipotiroidismo) o se explican mejor por la presencia de un duelo.

Para hacer un diagnóstico de depresión se requiere de la evaluación de la gravedad.

Los síntomas individuales no determinan la gravedad por sí solos sino por **el impacto que producen en el funcionamiento de la persona**, pudiendo establecerse un diagnóstico dimensional:

- Depresión menor (menos de 5 síntomas depresivos).
- Depresión leve (existen pocos o ningún síntoma además de los 5 necesarios para hacer el diagnóstico y existe escasa repercusión funcional).
- Depresión moderada (síntomas o deterioro funcional entre «leve» y «grave»).
- Depresión grave (la mayoría de los síntomas interfieren de manera notable en el funcionamiento). Los síntomas psicóticos pueden aparecer y frecuentemente están asociados con la depresión grave.

## Recomendaciones

**6.1.** Cuando evalúe una persona que pueda tener una depresión, realice una evaluación completa que no se base simplemente en un recuento de los síntomas



Tenga en cuenta el grado de deterioro funcional y/o la discapacidad asociada y la duración del episodio.

**6.2.** Considere, además de evaluar los síntomas y la discapacidad funcional asociada, cómo pueden haber afectado al desarrollo, al curso y a la gravedad de la depresión de una persona los siguientes factores:



- Antecedentes de depresión y de salud mental o trastornos comórbidos físicos.
- Cualquier historia de elevación del humor (para determinar si la depresión puede ser parte de un trastorno bipolar).
- Cualquier experiencia anterior de respuesta a los tratamientos.
- La calidad de las relaciones interpersonales.
- Las condiciones de vida y el aislamiento social.

**6.3.** Cuando al evaluar a una persona se sospecha el diagnóstico de depresión, considere el uso de un instrumento de medición validado (para los síntomas, funcionalidad y/o discapacidad) para informar y evaluar el tratamiento.



**6.4.** Para las personas con dificultades significativas en el lenguaje o en la comunicación, por ejemplo en aquellas con deficiencias sensoriales, considere el uso de escalas de detección rápida y/o preguntar a algún miembro de la familia o cuidador sobre los posibles síntomas depresivos. Si identifica un nivel importante de sufrimiento, investigue más a fondo.



**6.5.** Cuando se evalúa a una persona y se sospecha depresión, sea consciente de los problemas de aprendizaje o el deterioro cognitivo adquirido, y si es necesario, considere consultar a un especialista de referencia para el desarrollo de planes de tratamiento y estrategias.



# 7

## ¿Cómo evaluar el riesgo de suicidio?

### Resumen de la investigación

La depresión conlleva **cuatro veces mayor riesgo** de suicidio en comparación con la población en general.

En todos los pacientes que presentan depresión se les debería evaluar el riesgo de suicidio, tanto en la presentación inicial como regularmente a lo largo del tratamiento, por lo que se aconseja realizar lo siguiente:

I. Evaluar los factores de riesgo de suicidio:

| Características sociales  | Antecedentes  | Características clínicas/diagnósticas   |
|---|---|---|
| Edad joven (< 30 años)<br>Hombre<br>Edad avanzada<br>Soltero o vivir solo | Intento(s) suicidios anteriores<br>Historia familiar de suicidio<br>Antecedentes de abuso de sustancias | Desesperanza<br>Psicosis<br>Ansiedad, agitación, ataques de pánico<br>Enfermedades físicas concomitantes<br>Depresión grave |

Preguntar siempre a los pacientes con depresión acerca de ideas o intentos de suicidio o si se sienten desesperanzados o si piensan que no merece la pena vivir. Preguntar también si ha habido intentos de suicidio previos.

3. Si estuviera presente la ideación suicida, es esencial determinar si la persona tiene un plan de suicidio actual y el alcance de su intención de llevarlo a cabo.

4. Evaluar si la persona con ideas de suicidio tiene un soporte social adecuado y si conocen los recursos de ayuda, siendo recomendable aconsejarles que contacten con ellos si la situación se deteriorara.
5. Aconsejar a las personas con depresión y a sus cuidadores que vigilen los cambios del estado de ánimo, negativismo, desesperanza, aumento de la agitación e ideas de suicidio, particularmente durante los períodos de alto riesgo (ej. En el inicio o en los cambios de medicación antidepressiva o a veces en momentos de aumento del estrés).

Para evaluar las tendencias suicidas puede ser muy útil realizar las siguientes preguntas de manera progresiva:

1. ¿Cree que merece la pena vivir?
2. ¿Desearía estar muerto?
3. ¿Ha pensado alguna vez en acabar con su vida?
4. En caso afirmativo, ¿ha llegado tan lejos como para pensar cómo lo haría?
5. ¿Tiene usted facilidad para llevar a cabo su plan?
6. ¿Qué evita que se autolesione?

Es posible que muchos pacientes no respondan a la pregunta número cuatro directamente o añadan: pero yo nunca lo haría. En ese caso, debería dársele una respuesta positiva (Ejemplo, estoy encantado de escuchar eso) pero no debería finalizar la exploración hasta que haya contado de qué manera ha pensado realizarlo (Ej.: armas de fuego, sobredosis medicamentosa, accidente de tráfico).

## Recomendaciones

- 7.1.** Si una persona con depresión presenta un riesgo inmediato considerable para sí mismo constatado en la entrevista clínica o para otros, dérvelo de forma urgente a Salud Mental.
- 7.2.** Aconseje a una persona con depresión y a sus familiares o cuidadores que estén atentos a los cambios en el estado de ánimo, la negatividad, la desesperanza y que contacten con su médico si esto les preocupa o si aparece ideación suicida. Esto es particularmente importante durante los períodos de alto riesgo, tales como al iniciar o cambiar el tratamiento y en los momentos de mayor estrés personal.
- 7.3.** Si en una persona con depresión se evalúa que tiene riesgo de suicidio:
- Tenga en cuenta la toxicidad en caso de sobredosis si se le prescribe un antidepresivo o si la persona está tomando otra medicación; en caso necesario, limite la cantidad de fármaco (s) disponible (s)
  - Considere aumentar el nivel de apoyo con contactos más frecuentes personales o telefónicos
  - Considere la derivación a un especialista de salud mental.
- 7.4.** Pregunte siempre a una persona con depresión directamente sobre la existencia de ideación e intención autolítica. En los casos en que haya riesgo de autolesiones o suicidio:
- Evalúe si la persona tiene un apoyo social adecuado, y si es consciente de las fuentes de ayuda.
  - Organice las medidas de apoyo en función del nivel de riesgo
  - Aconseje a las personas que pidan ayuda si la situación empeora.

# 8

## ¿Cuál es la relación entre la enfermedad física crónica y la depresión?

### Resumen de la investigación

Hay un aumento de incidencia de depresión asociada a enfermedades físicas.

Hay al menos tres maneras distintas en las que una enfermedad física crónica puede causar depresión:

- En primer lugar, el número de experiencias dolorosas es directamente proporcional a la prevalencia de la depresión.
- En segundo lugar, los impedimentos funcionales que producen las enfermedades físicas es probable que aumenten el riesgo de depresión entre los que las padecen. También hay una mayor probabilidad de una mayor discapacidad cuando están presentes enfermedades físicas y depresión que si solamente existe depresión.
- En tercer lugar, hay cambios físicos en algunas enfermedades que pueden provocar el desarrollo de la depresión, tales como cambios en la carga alostática. La alostasis se refiere a la capacidad del cuerpo para adaptarse a condiciones de estrés. Es un proceso adaptativo y dinámico. En los accidentes cerebrovasculares – especialmente en los izquierdos – la isquemia cerebral puede favorecer el desarrollo de la depresión, y en las demencias degenerativas, el mismo proceso puede aumentar las tasas de depresión
- Otras características de las enfermedades físicas que pueden inducir depresión son la desfiguración, la necesidad de someterse a investigaciones estresantes y el miedo a la muerte inminente.

También existen pruebas de que **la depresión precede al desarrollo de enfermedades físicas** con las que se puede relacionar causalmente:

- Aparición de un episodio depresivo antes de un episodio de infarto de miocardio infarto,
- La depresión es un factor de riesgo independiente para el accidente cerebrovascular;
- Predice el desarrollo posterior de cáncer colorrectal, dolor de espalda, el síndrome de intestino irritable, la esclerosis múltiple, y hay algunas evidencias de que la depresión puede preceder a la aparición de la diabetes tipo 2;
- La depresión en el embarazo podría conducir a retraso en el crecimiento y a la mortalidad infantil.

Los mecanismos por los que la depresión aumentaría el riesgo de padecer enfermedades físicas son:

- El aumento de citoquinas pro-inflamatorias en la depresión y el aumento de reactividad de la corteza suprarrenal, así como los cambios autonómicos (vegetativos),
- Se ha visto que en la depresión se puede producir un aumento de sustancias inflamatorias (elevación de la proteína C reactiva o los niveles de citocinas), disfunción plaquetaria (aumento de la agregación plaquetaria) y anomalías en la función endotelial; también aumento de la activación simpática e insomnio que se asociaron significativamente con enfermedad cardíaca
- Cambios en el sistema inmunitario que se producen durante la depresión, estos aparecerían en las diferentes clases de células inmunes.
- En el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, destacan hábitos asociados a la depresión que son factores de riesgo cardiovascular; como el aumento de tabaquismo, obesidad, sedentarismo, y la falta de adherencia a la medicación.

### **Consecuencias de la asociación entre depresión y enfermedad física:**

- Existe una mayor dificultad para detectar la depresión en personas con enfermedades físicas crónicas.

- En la clínica de la depresión aparecen síntomas somáticos, incluso cuando no existe enfermedad física acompañante, por lo que resulta difícil distinguir los síntomas somáticos propios de la depresión de los síntomas debidos a la enfermedad física.
- Hay estudios que demuestran que determinadas enfermedades físicas asociadas a depresión aumentan el riesgo de muerte y de suicidio.
- Los pacientes deprimidos tienen tres veces más probabilidades de no cumplir con las recomendaciones de tratamiento que los pacientes no deprimidos.

# 9

## ¿Qué otras causas de depresión debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial?

### Resumen de la investigación

#### Abuso de Sustancias

- El abuso de sustancias se asocia frecuentemente con depresión.
- El éxito en el tratamiento de la dependencia del alcohol, la cocaína y otras sustancias de abuso es mayor si se trata la depresión asociada.
- Hay que considerar que el síndrome de abstinencia de cocaína, ansiolíticos y anfetaminas puede también imitar una depresión.
- Los problemas actuales del consumo de alcohol y otras sustancias pueden ser valorados realizando unas preguntas que se pueden incorporar fácilmente a una entrevista clínica mediante el cribado CAGE.

Las preguntas son:

¿Alguna vez:

**C** consideró que debería reducir su forma de beber (o consumir drogas)?

**A** hay gente que critica su forma de beber (o de consumir drogas)?

**G** se ha sentido mal o culpable por su forma de beber (o consumir drogas)?

**E** ha bebido (o consumido drogas), a primera hora de la mañana para calmar sus nervios o deshacerse de una resaca o para poder empezar el día?

## Enfermedades Físicas

- *Síndrome de Cushing*
- *Insuficiencia suprarrenal*
- *Alteraciones de la función tiroidea*
- *Diabetes:*
  - La depresión mayor está asociada con un aumento en el número de factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos y mayor incidencia de enfermedad coronaria, por lo que se debería hacer hincapié en el cribado del trastorno depresivo en estos pacientes
  - La prevalencia de depresión es casi el doble en pacientes con diabetes tipo 2, frente a los que no son diabéticos (17,6 % frente a 9,8 %, OR = 1,6; IC al 95 %: 1,2-2,0)
  - Los adultos con depresión tienen un 37 % de mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2, por mecanismos fisiopatológicos aún desconocidos.
  - La gravedad de los síntomas depresivos se asocia con:
    - Una dieta inadecuada,
    - Mal cumplimiento de la medicación,
    - Descuidos en el auto-cuidado, y
    - Más costes sanitarios.
  - La depresión mayor está asociada con un aumento diez veces mayor de riesgo de una discapacidad clínica significativa. A su vez, la depresión menor tendría un riesgo de discapacidad dos veces mayor el cual es similar a lo observado en las personas con tres o más complicaciones diabéticas. Esto pone de manifiesto la potencial importancia del abordaje de la depresión como un factor determinante de la calidad de vida de las personas con enfermedades crónicas como la diabetes.

- **Deficiencia de vitamina B12 o de folato.**
- **Parkinson**
- **Trastornos del sueño.**
- **Demencias:**
  - Padecer un episodio depresivo mayor aumenta el riesgo de desarrollar la demencia tipo Alzheimer.
  - La demencia puede ocasionalmente presentarse como depresión y viceversa.
    - Algunos síntomas de la depresión (Ej. desorientación, pérdida de memoria y falta de atención) pueden sugerir demencia.
    - Es frecuente que las personas con demencia desarrollen depresión.
- **Ictus:**
  - Frecuencia del 33 % de depresión (IC al 95 %: 29-36), con una alta tasa de remisión espontánea varios meses después en pacientes que sobreviven a un ictus.
- **Enfermedades coronarias:**
  - La depresión está asociada con un mayor riesgo de presentar enfermedades coronarias, con un aumento del riesgo de mortalidad tras un infarto de miocardio de hasta cuatro veces más en comparación con aquellos pacientes no depresivos, no sólo en el período inmediatamente posterior sino también al año siguiente.
  - Los pacientes con depresión sin enfermedad cardíaca también tiene un aumento significativo del riesgo de mortalidad cardíaca.
- **Cáncer:**
  - Se ha observado que al año tras el diagnóstico de cáncer se incrementa la tasa de prevalencia de la depresión aproximadamente un 20 %.

– **Dolor crónico:**

- Si se encuentra comorbilidad entre el dolor crónico y la depresión mayor de leve a moderada, debería realizarse el tratamiento de ambas condiciones para resultados óptimos.
- Si se diagnostica un trastorno depresivo grave simultáneamente con dolor crónico, los síntomas depresivos deberían ser el objetivo principal del tratamiento.

## Otros Trastornos Psiquiátricos

- Ansiedad
- Trastorno de pánico
- Trastorno obsesivo- compulsivo
- Trastorno por estrés post- traumático
- Trastorno de la alimentación.

– **Trastorno bipolar:** Al evaluar un paciente, considere la posibilidad de preguntar sobre los episodios maníacos o hipomaníacos, basándose en los criterios del DSM-IV TR:

¿Ha habido un período donde el ánimo de forma persistente se encontraba anormalmente elevado, expansivo o irritable al menos cuatro días (episodio hipomaníaco), o al menos una semana (episodio maníaco)?

¿Durante el período de ánimo alterado, han estado presentes tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si sólo hay irritabilidad) y han estado presentes en un grado significativo:

1. Aumento de autoestima o grandiosidad
2. Disminución de la necesidad de dormir
3. Más locuacidad que de costumbre o verborrea
4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van acelerados
5. Distracción
6. Aumento de la actividad dirigida a objetivos o agitación psicomotora

7. Excesiva participación en actividades placenteras cuyas consecuencias tienen un alto potencial de riesgo?

– **Distimia:**

- La perspectiva de mejoría a largo plazo es baja, con solo un 40 % a 50 % de buena respuesta en 1 año.
- Alrededor del 70 % de personas con distimia acabarán presentando un trastorno depresivo mayor.

– La **reacción de duelo** puede ser difícil de distinguir de la depresión.

### **Efectos adversos de fármacos**

- Los efectos adversos de fármacos son causa poco frecuente de la depresión.
- Entre los medicamentos que pueden causar ánimo depresivo se incluyen:
  - Anti-hipertensivos de acción central (Ej. metildopa)
  - Beta-bloqueantes liposolubles (Ej. Propanolol)
  - Benzodiazepinas u otros fármacos depresores del sistema nervioso central
  - Analgésicos opiáceos
  - Mefloquina
  - Implantes anticonceptivos de progestágenos
  - Interleucina-2
  - Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina
  - Corticoesteroides
  - Interferón: por la supresión de la disponibilidad de triptófano y por lo tanto, de la síntesis de serotonina.
  - Terapia hormonal
  - Isotretinoína

- Se pueden producir reacciones idiosincráticas a otros fármacos dando lugar a depresión. Si se desarrollase después de comenzar a tomarlos, éstos deben suspenderse o modificarse. Si los síntomas persisten después de abandonar o cambiar los fármacos, habría que reevaluar para descartar un trastorno del ánimo o de ansiedad primario.

### **Pruebas complementarias para el diagnóstico diferencial**

- No es necesaria la realización de pruebas de laboratorio de forma rutinaria en pacientes depresivos.
- Las pruebas de laboratorio se deberían solicitar si:
  - Al hacer la historia clínica aparecen síntomas que raramente se encuentran en los trastornos del ánimo o ansiedad.
  - Paciente anciano.
  - El primer episodio depresivo mayor aparece después de los 40 años.
  - La depresión no responde totalmente al tratamiento de rutina.
  - A pesar de que la función tiroidea anormal puede causar sintomatología depresiva no es necesario realizar pruebas de función tiroidea a todos los pacientes que presentan depresión, ya que la prevalencia de la enfermedad tiroidea no identificada en estos pacientes es la misma que en la población general.

## ¿Cuál es el curso y el pronóstico de la depresión?

### Resumen de la investigación

La edad media de aparición del primer episodio de depresión mayor suele ser a **mediados de la década de los 20 años** y aunque puede surgir en cualquier momento de la vida, desde la infancia a la vejez, una proporción sustancial de personas padecen su primera depresión en la infancia o en la adolescencia.

La duración de un episodio depresivo puede variar considerablemente entre individuos. El promedio de un supuesto episodio depresivo no tratado es de entre 6 y 8 meses.

Los predictores de mala respuesta incluirían:

- Gravedad alta en la evaluación inicial,
- Persistencia de dificultades sociales a lo largo del seguimiento,
- Bajo nivel educativo,
- Inicio temprano (primer episodio antes de la edad de 20 años),
- Depresión que aparece por primera vez en la tercera edad.
- Se han encontrado altos índices de recurrencia después de suspender el antidepresivo en casos de:
  - Distimia preexistente,
  - Incapacidad para lograr la remisión y
  - Si reaparecen los síntomas como respuesta a un intento anterior de retirar el antidepresivo o de disminuir la dosis.



# ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes y cómo incapacita la depresión?

## Resumen de la investigación

La depresión es el trastorno mental más frecuente en el seno de la comunidad.

Es una de las principales causas de **discapacidad** en todo el mundo.

- Hay una relación entre la gravedad de enfermedad y el grado de severidad de la discapacidad, sin embargo algunos individuos pueden tener sintomatología leve con marcado deterioro funcional, mientras que otros que presentan síntomas graves pueden, al menos por un tiempo, mantener una buena funcionalidad.

La depresión puede también exacerbar el dolor, el sufrimiento y la discapacidad asociada a **enfermedades físicas**, así como afectar de manera adversa a la evolución.

La depresión asociada con una enfermedad física crónica empeora progresivamente más la salud en comparación con la enfermedad física por sí sola o incluso que combinaciones de enfermedades físicas.

Los efectos cognitivos, motivacionales y emocionales reducen sustancialmente la capacidad de una persona para **trabajar** eficazmente, con pérdidas en los ingresos personales y familiares, así como pérdida de contribución a la sociedad en los ingresos fiscales y en capacidad laboral.

El empleo puede a veces exacerbar el estrés que conduce a la depresión o por el contrario, puede ser un componente crucial para ayudar al proceso de recuperación.

- En general, se ha visto que los efectos beneficiosos del trabajo superan a los riesgos

- Se han señalado efectos nocivos del desempleo de larga duración o la ausencia prolongada por razones de enfermedad.

La depresión tiene **consecuencias sociales** amplias que incluye:

- Una mayor dependencia de los servicios sociales y del subsidio con el inevitable impacto sobre la confianza en sí mismo y en la autoestima;
- Alteraciones de las relaciones personales durante y después de un episodio y cambios a largo plazo en el funcionamiento social, especialmente en aquellos que tienen un trastorno crónico o recurrente.
- Los pacientes con depresión presentan pobres relaciones afectivas y menor satisfacción en las relaciones interpersonales. .

Tener depresión **incrementa por cuatro el riesgo de suicidio** en comparación con la población general y éste se eleva a casi 20 veces más en los enfermos más graves

Las **relaciones conyugales y familiares** con frecuencia están afectadas negativamente. Si los que padecen depresión son padres puede conllevar al descuido de sus hijos e importantes alteraciones en ellos.

- La depresión puede ser más difícil de llevar para los miembros de la familia y cuidadores que para los propios enfermos.

### Resumen de la investigación

**Respuesta parcial:** reducción de los síntomas de un 25-50 %.

**Respuesta:** nivel significativo de mejoría o una reducción clínica importante de más del 50 % de los síntomas o en una escala de gravedad para la depresión tal como PHQ-9 o la escala de Hamilton.

**Remisión:** ausencia de síntomas depresivos o situación clínica donde sólo permanecen signos mínimos de enfermedad o la puntuación en la escala de Hamilton para la depresión es menos de 7 o la puntuación en el PHQ-9 es de 4 o menos.

- El DSM-IV define la **remisión total** cuando se ha producido una ausencia de síntomas durante al menos dos meses.
- Se habla de **remisión parcial** cuando ya no cumple los criterios de episodio depresivo mayor o no hay síntomas importantes pero aún no han pasado los dos meses.
- El DSM-IV especifica “Con recuperación completa entre episodios” si se logra la remisión total entre los dos últimos episodios de depresión y “Sin recuperación completa entre episodios” si no se alcanza.
- En el DSM-IV, por lo tanto, tiene que haber por lo menos un intervalo de dos meses seguidos donde no se cumplan criterios de depresión mayor

**Recuperación:** la remisión se mantiene durante 4-6 meses, con retorno al funcionamiento normal y calidad de vida, lo que significaría que el episodio depresivo ha finalizado.

La aparición de un nuevo episodio depresivo tras la recuperación de otro se denomina **recurrencia** (debe haber al menos un periodo de seis meses libre de síntomas después del episodio previo de depresión, es decir aparición de signos o síntomas después de la recuperación).

**Recaída o recidiva** (reaparición de sintomatología depresiva en el mismo episodio depresivo, antes de haber alcanzado la recuperación).

En relación a lo anterior, es posible establecer distintas fases en el tratamiento de la depresión:

- **Fase aguda:** fase inicial de tratamiento con signos y síntomas activos. Objetivo del tratamiento: obtener la respuesta.
- **Fase de Continuación:** una vez conseguida la remisión, el tratamiento se mantiene para lograr mejoría funcional.
- **Fase de Mantenimiento:** el tratamiento continúa hasta que los signos y síntomas han remitido totalmente, y se ha logrado la recuperación funcional.

# 13

## ¿Qué papel debe desempeñar la atención primaria y la salud mental en el manejo de la depresión en todos sus estadios?

### Resumen de la investigación

#### Atención por pasos

- Se trata del sistema de atención con mayor respaldo de la evidencia.
- Organiza la prestación de servicios y ayuda a los pacientes, a los cuidadores y a los profesionales a identificar y acceder a las intervenciones más eficaces. Se presta primero la intervención más eficaz y menos intrusiva. Si una persona no se beneficia de ella o la rechaza, se le debería ofrecer otra adecuada en el paso siguiente.

#### OBJETIVO DE LA INTERVENCIÓN

#### NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN

##### Paso 4

Depresión mayor grave y compleja, riesgo para la vida, abandono grave

Medicación o intervenciones psicológicas de alta intensidad, terapia electroconvulsiva, servicios de urgencia, tratamientos combinados, atención multiprofesional y de hospitalización.

##### Paso 3

Depresión menor persistente o depresión mayor leve a moderada con respuesta inadecuada a las intervenciones iniciales, depresión mayor moderada y grave

Medicación o intervenciones psicológicas de alta intensidad, tratamientos combinados, derivación para su evaluación e intervenciones

##### Paso 2

Depresión menor persistente, depresión mayor leve a moderada

Intervenciones psicosociales de baja intensidad, intervenciones psicológicas, medicación y derivación para su evaluación e intervenciones

##### Paso 1

Todas las depresiones identificadas o dudosas

Evaluación, apoyo, psicoeducación, seguimiento activo y derivación para su evaluación e intervenciones

## ¿A qué pacientes con depresión se debería derivar a salud mental?

### Resumen de la investigación

La **derivación urgente** a un Servicio de Salud Mental debería realizarse si:

1. La persona ha intentado suicidarse o tienes planes suicidas.
2. Si el paciente supone un grave riesgo para otras personas.
3. Presenta un cuadro de agitación severa acompañado de síntomas graves.
4. Presenta síntomas psicóticos (Ej. alucinaciones, ideas delirantes).
5. Presenta un abandono personal grave (abandono personal grave y persistente) por ejemplo “no comer”.

La **derivación no urgente** a un Servicio de Salud Mental debería realizarse en:

1. Los pacientes que no responden (o lo hacen de modo insuficiente) a dos o más antidepresivos dados secuencialmente en una dosis y durante un tiempo adecuados, con o sin terapia psicológica.
2. Personas con un nuevo episodio depresivo antes de un año desde el último o con 2 o más episodios depresivos recientes con una importante interferencia en su funcionamiento.
3. Personas en las que ha aumentado el riesgo de suicidio.
4. Aquellos casos en que la derivación es solicitada por el paciente o sus familiares, que aún sin estar indicada y después de hacer reiterados intentos de negociación con ellos, hay un serio peligro de que la relación médico-paciente se deteriore de forma irreversible.

5. Situaciones de abandono personal.
6. Personas en las que se sospecha trastorno bipolar.
7. Personas con una enfermedad física comórbida que impide el uso de antidepresivo.
8. Presencia de otras enfermedades psiquiátricas (ej. trastornos de la personalidad, historia previa o antecedentes familiares de trastorno afectivo bipolar).
9. En situaciones muy excepcionales en las que el médico de familia presenta malestar clínico o incomodidad con el caso o bien tiene incertidumbre en el diagnóstico.

## Recomendaciones

- 14.1.** Para una persona cuya depresión no ha respondido a diversas estrategias terapéuticas como la combinación y potenciación de tratamientos, considere el derivar el caso a un médico especialista en el tratamiento de la depresión o a un servicio especializado.
- 14.2.** Si una persona con depresión presenta un riesgo inmediato considerable para sí mismo constatado en la entrevista clínica o para otros, dévelo de forma urgente a Salud Mental.
- 14.3.** La evaluación de una persona con depresión a la que se deriva a Salud Mental tendría que incluir:
- Su perfil de síntomas y el riesgo de suicidio y, cuando proceda, historia previa de tratamiento.
  - Estresores psicosociales asociados, trastornos de la personalidad y dificultades de relación significativas, especialmente cuando la depresión es crónica o recurrente.
  - Patologías asociadas, incluido el abuso del alcohol o de otras sustancias, y si existen trastornos de la personalidad.

14.4. Si en una persona con depresión se evalúa que tiene riesgo de suicidio:



- Tenga en cuenta la toxicidad en caso de sobredosis si se le prescribe un antidepresivo o si la persona está tomando otra medicación; en caso necesario, limite la cantidad de fármaco (s) disponible (s)
- Considere aumentar el nivel de apoyo con contactos más frecuentes personales o telefónicos.
- Considere la derivación a un especialista de salud mental.

14.5. Para las personas con depresión mayor moderada o grave y problemas psicosociales asociados que tengan un difícil manejo con los recursos disponibles por el equipo de atención primaria, tenga en cuenta:



- Derivar a servicios especializados de salud mental
- Si la depresión está en el contexto de un problema de salud físico crónico con deterioro funcional asociado, considere la posibilidad de incluirlo en un programa de atención a personas con enfermedades crónicas complejas (si se tiene accesibilidad al mismo).

# 15

## ¿Cuáles son las pautas generales del tratamiento de la depresión?

### Resumen de la investigación

#### 1. Proporcionar apoyo activo.

- Se debería promover una relación de colaboración médico-paciente.
- Se debería acordar con el paciente las tareas y los objetivos del tratamiento.
- El paciente debería ser implicado tanto como sea posible en la planificación del tratamiento, manteniendo un enfoque no directivo.

#### 2. Autocuidado y educación del paciente.

- En la información del paciente debería incluirse :
  - La depresión es una enfermedad, no un defecto de la personalidad.
  - La recuperación es la regla, no la excepción.
  - El tratamiento es efectivo para casi todos los pacientes.
  - El objetivo del tratamiento es la completa remisión, no simplemente mejorarse sino sentirse bien.
  - El riesgo de recurrencia es importante: un 50 % después de un primer episodio, un 70 % después de dos episodios, 90 % después de tres episodios.
  - El paciente y la familia deberían estar alerta a los primeros signos y síntomas de recurrencia y buscar pronto un tratamiento si la depresión reaparece.

- Los temas de contenido educativo deberían incluir:
  - La causa, síntomas e historia natural de la depresión.
  - Las opciones de tratamiento y encontrar la mejor opción para el paciente.
  - La información sobre lo que se espera durante el curso del tratamiento.
  - Cómo controlar los síntomas y los efectos secundarios.
  - Un protocolo de seguimiento (visitas a consulta y / o llamadas telefónicas).
  - Aviso temprano de signos de recaída o recurrencia.
  - Duración del tratamiento.
  - Comunicación con el cuidador: Deberían planificarse las citas de un paciente desde seis meses hasta un año. La frecuencia de las visitas dependerá de la gravedad de la depresión.
- Las estrategias de autocuidado deben ser estimuladas y promovidas, dando información relevante y direcciones sobre recursos disponibles:
  - Actividad física.
  - Dieta
  - Higiene del sueño
  - Manejo del estrés
  - Evitar el uso de alcohol y drogas.
  - Incentivar la realización de actividades placenteras.

### **3. Higiene del sueño**

- Establecer un horario para acostarse y para levantarse (y evitar dormir de día después de una mala noche de sueño)
- Intentar relajarse antes de ir a la cama
- Crear un ambiente adecuado para el sueño: evitar el calor, el frío, el ruido y la luminosidad

- Evitar dormir durante el día. No realizar la siesta.
- Evitar la cafeína ,la nicotina y el alcohol en las 6 horas antes de acostarse
- Considere la eliminación total de la cafeína de su dieta
- Evite el ejercicio físico dentro de las 4 horas antes de acostarse (aunque el ejercicio anterior a ese período es beneficioso)
- Evite una ingesta excesiva de alimentos al cenar
- Evite mirar el reloj o comprobar la hora durante la noche
- Utilizar el dormitorio solo para dormir y para la actividad sexual

#### 4. Derivar a otros servicios de apoyo

- Si el trastorno está asociado con acontecimientos vitales específicos, se puede considerar derivar a recursos psicosociales en la comunidad (agencias de mediación, asociaciones, etc) de ayuda adecuados (ej. grupos para el tratamiento del duelo, asociación de separados, servicios de orientación laboral, etc.).

## Recomendaciones

**15.1.** Ofrezca a los pacientes con depresión consejos sobre la higiene del sueño si lo necesitan, incluyendo:



- Establecer tiempos regulares del sueño y del despertar
- Evitar antes del sueño comidas excesivas, fumar o beber
- Crear un ambiente apropiado para el sueño
- Realizar ejercicio físico regular:

## ¿Cómo tratar la depresión menor y la distimia?

### Resumen de la investigación

La depresión que es subumbral (en esta Guía se le denomina depresión menor), es decir, que no cumple los criterios completos para un episodio depresivo mayor, se reconoce cada vez más como causante de una morbilidad considerable y de costes humanos y económicos, y es asimismo un factor de riesgo para una futura depresión mayor.

Tanto el DSM-IV como la CIE-10 incluyen la categoría de distimia, que consiste en síntomas depresivos que son subumbrales para la depresión mayor pero que son persistentes (por definición durante más de 2 años). No parece haber ninguna evidencia empírica de que la distimia sea distinta de la depresión menor (síntomas depresivos subumbrales) aparte de la duración de los síntomas.

#### Intervenciones farmacológicas

Hay alguna evidencia de que los **fármacos** son eficaces para tratar a personas con depresión menor persistente incluyendo la distimia. Se han realizado estudios con una gama de antidepresivos e incluso con antipsicóticos. En éstos los ISRS fueron mejor tolerados para los participantes comparados con los ADT o los antipsicóticos, no encontrándose una clara ventaja de un fármaco sobre otro.

Los antidepresivos no son claramente mejores que el placebo en la personas con depresión menor pero son eficaces en las personas con distimia siendo los ISRS mejor tolerados que los ADT.

No hay evidencia sobre la relación coste-eficacia de las estrategias farmacológicas en estas poblaciones que se hayan identificado mediante la búsqueda sistemática de la literatura económica.

No se deberían utilizar los antidepresivos para el tratamiento rutinario de la depresión menor persistente (menos de dos años de duración) y para la depresión mayor leve porque el riesgo es mayor que el beneficio, pero habría que considerarlos para las personas con:

- Historia anterior de depresión mayor moderada o grave
- Depresión menor persistente cuyos síntomas depresivos han estado presentes durante al menos 2 años (distimia) o en depresión menor y depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones.

### **Intervenciones psicológicas**

Ha habido pocos estudios sobre el **tratamiento psicológico** en las personas con depresión menor persistente.

Las definiciones de estas intervenciones figuran en el área 21 de esta Guía.

Hay una evidencia limitada que sugiere algún beneficio para los tratamientos psicológicos en comparación con el placebo. En poblaciones con depresión menor persistente (menos de dos años de duración) no hay evidencia concluyente acerca de la eficacia relativa de los antidepresivos y de las intervenciones psicológicas.

Las intervenciones psicológicas combinadas con antidepresivos son más eficaces que solamente las intervenciones psicológicas, pero no más eficaces que los antidepresivos solos

### *Conclusión*

Los grupos de datos para los tratamientos farmacológicos y psicológicos de la depresión menor y de la depresión menor persistente incluyendo la distimia son relativamente pequeños, especialmente los del trastorno depresivo mayor. Sin embargo, parece haber un cierto beneficio de los antidepresivos en las personas con distimia pero no en las personas con depresión menor. Con respecto a las intervenciones psicológicas, la evidencia es limitada porque hay pocos estudios relevantes y, por tanto, no hay una base de evidencia sobre la que podría basarse una recomendación. A las personas con depresión menor se les debería ofrecer las mismas opciones de tratamiento que aquellas con depresión mayor

leve (desde el punto en negrita). Para las intervenciones psicológicas y psicosociales potencialmente beneficiosas para este grupo, véase el área 17: *¿Cómo tratar un episodio depresivo leve?*

## Recomendaciones

**16.1.** No utilice los antidepresivos de forma rutinaria para el tratamiento de la depresión menor persistente y para la depresión mayor leve, porque el riesgo es mayor que el beneficio.



 Considere su utilización en los siguientes casos:

- Antecedentes de depresión mayor moderada o grave o
- En depresión menor persistente cuyos síntomas depresivos han estado presentes durante al menos 2 años (distimia) o
- En depresión menor y depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones.

## ¿Cómo tratar un episodio depresivo mayor leve o moderado con deterioro funcional leve?

### Resumen de la investigación

En primer lugar tener en cuenta los **principios generales de tratamiento** para la depresión.

Es apropiado un período de “**Seguimiento activo**” para algunas personas en las que se detecta una depresión mayor leve, pero que pueden recuperarse sin una intervención formal o que no desean o prefieren evitar las intervenciones médicas. En caso de realizarlo:

- Organizar una nueva evaluación, normalmente dentro de dos semanas.
- Ponerse en contacto si la persona no asiste a las citas de seguimiento.
- Los factores que favorecen la elección del *seguimiento activo* son:
  - No ideación suicida
  - Escasa interferencia en el funcionamiento.
  - 4 ó menos síntomas depresivos
  - No antecedentes personales ni familiares de trastorno afectivo
  - Disponibilidad de soporte social
  - Presencia intermitente de los síntomas, o menos de 2 semanas de duración

**Los antidepresivos no son recomendados para el tratamiento de rutina de la depresión menor persistente (menos de dos años de duración) o depresión mayor leve**, porque la relación riesgo - beneficio es pobre, pero considerarlo para las personas con: depresión menor

persistente cuyos síntomas depresivos han estado presentes durante al menos 2 años (distimia), o depresión menor y depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones, antecedentes de depresión mayor moderada o grave, o existencia de una depresión mayor leve que se complica con la existencia de una enfermedad física crónica.

Han sido identificadas como eficaces para la depresión menor (síntomas depresivos subumbrales) y para la depresión mayor leve a moderada una gama de intervenciones de baja intensidad (guía de autoayuda dirigida, programas de actividad física y terapia cognitivo conductual por ordenador). Hay pocos ensayos que permitan la comparación clínica directa o de coste-eficacia de cualquiera de ellas.

### **Actividad física:**

- Cuando se prescribe ejercicio físico, ya sea solo o asociado a medicación o psicoterapia, se debe tener en cuenta las siguientes advertencias:
  - Evaluar las circunstancias y complejidades del paciente.
  - Prever las barreras, la desesperanza y la fatiga pueden dificultar su realización.
  - Mantener expectativas realistas- algunos pacientes son vulnerables y se sienten culpables si no son capaces de realizarlo.
  - Introducir un plan factible- andar; solo o en grupo, es a menudo una buena opción.
  - Acentuar los aspectos placenteros- la elección específica del ejercicio debería hacerse guiada por las preferencias del paciente.
  - Proponer como objetivo 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, tres a cinco días a la semana para adultos sanos (17.5 kcal/semana de gasto energético total).
  - Estimular la implicación en el tratamiento, ya que los mayores efectos antidepressivos del ejercicio físico se observan a largo plazo.
  - El modelo más eficaz son sesiones grupales con el apoyo de un profesional entrenado. Por lo general consiste en 2-3 sesiones

por semana de duración moderada (45 minutos a 1 hora) durante un período de 3 meses.

Si la persona tiene también una enfermedad física crónica, debería realizarse una modificación de la actividad física en función de su capacidad y coordinarse con algún programa de rehabilitación.

### **Guía de autoayuda dirigida\***

- Una guía de auto-ayuda dirigida se define como una intervención auto-administrada diseñada para tratar la depresión, que hace uso de una variedad de libros o de otros manuales de autoayuda derivados de una intervención basada en la evidencia y diseñada específicamente para alcanzar dicho objetivo.
- Se debería proporcionar material escrito apropiado a la edad o medios alternativos.
- Debería ser apoyada por un profesional entrenado que supervisa los resultados.
- Las sesiones de tratamiento son de 6-8 (presencial o por teléfono) durante 9-12 semanas incluyendo el seguimiento. La duración del apoyo por parte del profesional sanitario no debería ser mayor de 3 horas. Sin embargo, otros han considerado la necesidad de contactos más frecuentes de corta duración (por ejemplo, 10 sesiones de 10 minutos de duración).
- Un elemento importante son las tareas de casa, donde la persona necesita practicar técnicas cognitivo-conductuales. No todo el mundo se adapta a este nivel de esfuerzo.

### **Terapia cognitiva conductual (TCC) por ordenador**

- Consisten en programas estructurados de tratamiento, cuyo contenido es similar; o está basado en los mismos principios que un tratamiento proporcionado por un terapeuta siguiendo un programa estándar de TCC.

\* El GDG ha elaborado una guía de autoayuda que requiere una mínima intervención del profesional sanitario que puede utilizarse tanto como intervención única tanto en depresión menor; leve con escasa interferencia funcional o como complemento de otras intervenciones más intensas.

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Definición de terapias psicológicas de baja intensidad  |  |   |
|---|--|---|
| Tratamiento psicológico                                 | Definición   | Intensidad y duración   |
| <b>Actividad física</b>                                 | <p>Para el tratamiento para la depresión el ejercicio físico se define como una actividad física estructurada, con una intensidad, duración y frecuencia recomendadas, pudiendo realizarse individualmente o en grupo.</p> <p>La actividad física se puede dividir en <b>formas aeróbicas</b> (entrenamiento de la capacidad cardio-respiratoria) y en <b>formas anaeróbicas</b> (entrenamiento de la fuerza/de la resistencia y de la flexibilidad/de la coordinación/de la relajación muscular) Las formas aeróbicas, especialmente footing o running, han sido las más frecuentemente investigadas.</p> | <p>3 sesiones por semana de duración moderada (45 minutos a 1 hora) sobre 10 a 14 semanas (promedio 12 semanas).</p>  |
| <b>Guía de autoayuda dirigida</b>                       | <p>Una forma de terapia psicológica en que a la persona se le dan libros, a menudo llamados manuales de autoayuda y trabaja a través de ellos mientras es supervisado por un profesional sanitario.</p>  | <p>Las sesiones del tratamiento consisten en seis a ocho sesiones (presencial o por teléfono) que tienen lugar normalmente durante 9 a 12 semanas, incluyendo el seguimiento.</p> |
| <b>Terapia cognitivoconductual por ordenador (TCCO)</b> | <p>Una forma de TCC que se aplica a través del uso del ordenador (incluyendo CD- ROM e Internet). Puede ser utilizado como primera intervención, con mínima involucración del profesional o como potenciación a un programa desarrollado por un terapeuta, donde la introducción de la terapia cognitivo conductual por ordenador complementa el trabajo de éste.</p> <p>Esta terapia ofrece a los pacientes los beneficios potenciales de la TCC con menos involucración del profesional.</p>   | <p>Suele aplicarse durante 9 a 12 semanas, incluyendo el seguimiento.</p>   |

## Recomendaciones

**17.1.** Para las personas que, a juicio del médico, se pueden recuperar sin ninguna intervención formal, o personas con depresión mayor leve que no desean una intervención, o personas con depresión menor que solicitan una intervención:



- Valore conjuntamente el problema (s) que presenta y cualquier preocupación que la persona pueda tener sobre ellos
- Proporcione información sobre la naturaleza y el curso de la depresión
- Organice una nueva evaluación, normalmente dentro de 2 semanas
- Póngase en contacto con la persona si no asiste a las citas de seguimiento.

### Intervenciones psicosociales de baja intensidad

**17.2.** Para las personas con depresión menor persistente o depresión mayor de leve a moderada considere ofrecer una o más de las siguientes intervenciones guiadas por la preferencia de la persona:



- Auto-ayuda individual dirigida basada en los principios de la terapia cognitiva-conductual (TCC)
- Terapia cognitiva-conductual por ordenador(TCCO).
- Un programa de actividad física estructurada.

### Prestación de intervenciones psicosociales de baja intensidad

**17.3.** Los programas individuales de auto-ayuda dirigida basados en los principios cognitivo-conductuales (incluyendo activación conductual y técnicas de resolución de problemas) para personas con depresión menor persistente o depresión mayor leve a moderada tendrán que:



- Proporcionar material escrito apropiado a la edad (o los medios alternativos para ayudar al acceso) y nivel educativo

- Estar apoyados por un profesional sanitario entrenado, que facilite típicamente el programa de auto-ayuda y revise el progreso y el resultado
- Consistir en seis a ocho sesiones (presencial o por teléfono) que tienen lugar normalmente durante 9 a 12 semanas, incluyendo el seguimiento.

**17.4.** Para las personas con depresión menor persistente o depresión mayor leve a moderada, la terapia cognitivo conductual por ordenador basada en la terapia cognitiva-conductual (TCC) tendría que:



- Proporcionarse a través de un ordenador autónomo o un programa basado en una página web.
- Incluir una explicación del modelo de TCC, fomentar las tareas entre períodos de sesiones, reestructuración cognitiva, seguimiento activo de comportamiento, patrones de pensamiento y de los resultados
- Estar apoyados los resultados por un profesional sanitario entrenado apropiadamente, que oriente el programa y revise el progreso y los resultados.
- Aplicarse durante 9 a 12 semanas, incluyendo el seguimiento.

**17.5.** Los programas de actividad física para personas con depresión menor persistente, depresión mayor leve o moderada tendrían que, normalmente:



- Ser proporcionados en grupos estructurados con la ayuda de un profesional sanitario entrenado.
- Proporcionarse en un promedio de 3 sesiones por semana de duración moderada (45 minutos a 1 hora) sobre 10 a 14 semanas (promedio 12 semanas).

**17.6.** Considere terapia grupal cognitivo conductual para las personas con depresión menor persistente o depresión mayor leve a moderada que rechazan intervenciones de baja intensidad.



**17.7.** No utilice los antidepresivos de forma rutinaria para el tratamiento de la depresión menor persistente y para la depresión mayor leve, porque el riesgo es mayor que el beneficio.



Considere su utilización en los siguientes casos:

- Antecedentes de depresión mayor moderada o grave o
- En depresión menor persistente cuyos síntomas depresivos han estado presentes durante al menos 2 años (distimia) o
- En depresión menor y depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones.

**17.8.** Los factores que favorecen un seguimiento activo serían:

- No ideación suicida
-  – Escasa interferencia en el funcionamiento
- 4 ó menos síntomas depresivos
- No antecedentes personales ni familiares de trastorno afectivo
- Disponibilidad de soporte social
- Presencia intermitente de los síntomas, o menos de 2 semanas de duración con factor (es) estresante (s) identificado (s).

# 18

## ¿Cómo tratar un episodio depresivo mayor moderado con deterioro funcional moderado o grave?

### Resumen de la investigación

#### Tratamiento Farmacológico

- No está bien definida la gravedad de la depresión en la que los antidepresivos muestran los beneficios consistentes sobre el placebo.
- En general, cuanto más graves sean los síntomas, mayor será el beneficio.
- Los fármacos antidepresivos cuando se consideran individualmente o por clase, son más eficaces que el placebo en el tratamiento de la depresión mayor; siendo en general todos ellos iguales en cuanto a su eficacia.

#### Tratamiento Psicológico

- Las terapias cognitivo conductuales son las que tienen la mayor base de datos de eficacia clínica.
- Los datos de eficacia clínica también apuntan de manera manifiesta a una clara ventaja del tratamiento combinado frente a los antidepresivos solos porque potencialmente es la opción más rentable (coste/eficacia) para la depresión mayor moderada o grave. El beneficio es mayor a pesar de su mayor coste.

### Recomendaciones

- 18.1.** Para las personas con depresión mayor grave o moderada y problemas psicosociales asociados que tengan un difícil manejo con los recursos disponibles por el equipo de atención primaria, tenga en cuenta:



- Derivar a servicios especializados de salud mental
- Si la depresión está en el contexto de un problema de salud físico crónico con deterioro funcional asociado, considerar la posibilidad de incluirlo en un programa de atención a personas con enfermedades crónicas complejas (si se tiene accesibilidad al mismo).

**18.2.** Para las personas con depresión mayor moderada a grave, proporcione una combinación de medicación antidepresiva y una intervención psicológica de alta intensidad (TCC o TIP).

**18.3.** La elección de la intervención tendría que venir determinada por:

- La duración del episodio de la depresión y la trayectoria de los síntomas
- Curso anterior de la depresión y la respuesta al tratamiento
- Probabilidad de adherencia al tratamiento y los posibles efectos adversos
- Prioridades y preferencia de tratamiento por la persona.

**18.4.** En los pacientes con presentación inicial de depresión mayor moderada y un problema crónico de salud física, ofrezca la siguiente elección de las intervenciones psicológicas:

- Terapia de Grupo basada en la TCC o
- TCC individual para los pacientes que rechazan la intervención grupal o para los que no es adecuada o cuando no se dispone de un grupo.
- La terapia de pareja para personas que tienen pareja estable y donde la relación puede contribuir al desarrollo o mantenimiento de la depresión o cuando la participación de la pareja se considera de posible beneficio terapéutico.

**18.5.** En los pacientes con presentación inicial de depresión mayor grave y un problema crónico de salud física, considere ofrecer una combinación de la TCC individual y un antidepresivo.

Nota: En función de las características de la atención sanitaria, es posible que la accesibilidad a recursos de terapia psicológica sea variable pero es una intervención que debe realizarse en cuanto haya disponibilidad.

### Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Puntuación PHQ-9 | Gravedad depresión  | Tratamiento recomendación  | Seguimiento intervalos  |
|------------------|---------------------|--|---|
| 10-14            | Moderada            | Educación, farmacoterapia o psicoterapia<br>Iniciar el tratamiento y el plan de seguimiento, reevaluar regularmente y revisar el plan de tratamiento     | Todos los pacientes con depresión necesitan inicialmente un seguimiento periódico (telefónico o presencial) para comprometerse en el tratamiento, determinar si está siguiendo el plan de tratamiento, abordar los efectos secundarios, comprobar el seguimiento a través de cualquiera de las derivaciones.<br>Si el paciente está respondiendo, los contactos pueden realizarse mensualmente    |
| 15-19            | Moderadamente grave | Educación, farmacoterapia y / o psicoterapia<br>Iniciar el tratamiento y el plan de seguimiento, reevaluar regularmente y revisar el plan de tratamiento | Todos los pacientes con depresión necesitan inicialmente un seguimiento semanal (telefónico o presencial) para comprometerse en el tratamiento, determinar si está siguiendo el plan de tratamiento, abordar los efectos secundarios, comprobar el seguimiento a través de cualquiera de las derivaciones.<br>Si el paciente está respondiendo, los contactos pueden ampliarse a cada 2-4 semanas |
| >20              | Grave               | Derivar a Salud Mental   |   |

# 19

## ¿Cómo tratar la depresión asociada a otros desórdenes psicológicos?

### Resumen de la investigación

Para las personas que tienen depresión con:

- **Ansiedad:** si prevalece la depresión subyacente, se debería tratar ésta en primer lugar. Cuando predomina la ansiedad, el tratamiento de ésta a menudo mejora los síntomas depresivos.
- **Síntomas psicóticos:** solicitar asesoramiento especializado. Las personas con trastornos psicóticos están en riesgo de depresión y el uso de antidepresivos en personas con trastorno bipolar pueden desencadenar hipomanía/manía
- **Demencia:** tratar la depresión subyacente.
- **Trastornos de la conducta alimentaria:** buscar asesoramiento especializado. El principal objetivo del tratamiento debería ser tratar el trastorno de la alimentación.
- **Abuso del alcohol:** tratar el problema del abuso: los síntomas de depresión con frecuencia se resuelven después de esto. La guía ICSI 2010 recomienda que si en un paciente con depresión se valora que existe dependencia de sustancias químicas, debería considerarse el tratamiento del abuso de sustancias ya sea antes o durante el tratamiento de la depresión.

### Recomendaciones

**19.1** Cuando una depresión está acompañada por síntomas de ansiedad la prioridad tendrá que ser tratar la depresión.



## ¿Qué efectos psicológicos y físicos produce la pérdida de un ser querido?

### Resumen de la investigación

El duelo como tal puede ser considerado como una experiencia normal y natural del ser humano sin embargo, se asocia con un período de intenso sufrimiento para la mayoría de las personas con un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud mental y física.

La adaptación puede durar meses o incluso años y está sujeta a variaciones importantes entre los individuos y también entre culturas.

Los factores situacionales, intrapersonales, interpersonales y de afrontamiento influyen en la respuesta al duelo. Lo hacen de manera compleja y podría haber interacciones entre ellos (por ejemplo, entre la personalidad y circunstancias de la muerte). Han sido poco investigados muchos factores de riesgo potenciales.

#### Factores de riesgo

La investigación apoya la opinión de que la calidad o la naturaleza de la relación con los fallecidos influye mucho en la respuesta ante la pérdida.

En el caso del duelo infantil, la evidencia sugiere que los predictores más potentes de la adaptación posterior son el que la atención proporcionada por el padre o la madre después de la muerte de uno de ellos sea adecuada así como las características personales del niño (es decir, factores que contribuyen a la capacidad de recuperación-resiliencia-):

- Los resultados de los estudios disponibles apoyan la opinión de que las personas fuertes se adaptan al duelo mejor que las que son frágiles.

- De los factores interpersonales, el apoyo social se considera una variable importante que puede proteger a las personas en duelo de consecuencias negativas en su salud. Sin embargo, esta hipótesis no ha sido bien constatada empíricamente.
- Los investigadores han sido críticos con la noción generalmente aceptada de que el llamado “trabajo del duelo” (hacer frente a la realidad de la pérdida y renunciar a los vínculos afectivos con la persona fallecida) es esencial para la superación del mismo. Investigaciones empíricas han demostrado que las personas que no realizan este “trabajo del duelo” con frecuencia se recuperan tan bien, si no mejor, que aquellos que sí lo hacen.

### Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Síntomas psicológicos del duelo   |  |   |  |  |
|---|--|---|--|--|
| Afectivos   | Cognitivos   | Comportamiento  | Fisiológica-somática   | Inmunológica y cambios endocrinos            |
| Depresión, desesperación, desaliento, angustia<br>Ansiedad, miedos, temores<br>Culpa, auto-inculparse, auto-acusación<br>Ira, hostilidad, irritabilidad<br>Anhedonia, pérdida de placer<br>Soledad<br>Añoranza, nostalgia, añoranza<br>Choque, entumecimiento | Rumiasiones intrusivas sobre el fallecido.<br>Sentido de la presencia del fallecido<br>Represión, negación<br>Disminución de la autoestima<br>Remordimiento<br>Impotencia, desesperanza<br>Ideación suicida<br>Sensación de irrealidad<br>Memoria, dificultades de concentración | Agitación, tensión, inquietud<br>Fatiga<br>Hiperactividad<br>Aislamiento social | Pérdida del apetito<br>Trastornos del sueño<br>Pérdida de energía, agotamiento<br>Quejas somáticas<br>Quejas físicas similares a las del fallecido | Susceptibilidad a la enfermedad y mortalidad |

Las reacciones psicológicas son, en general, más intensas en el periodo inicial del duelo.

### **Las cuatro tareas del duelo son:**

- Aceptar la realidad de la pérdida
- Experimentar el dolor de la pérdida
- Adaptarse al entorno sin la persona fallecida y la reubicación emocional del fallecido
- Seguir adelante.

No todos los individuos en duelo realizan estas tareas, y, si lo hacen, no lo hacen en un orden fijo.

### **Capacidad de recuperación frente a la vulnerabilidad**

A largo plazo, la mayoría de las personas en duelo son **resilientes**: se recuperan con el tiempo de la pérdida, emocional y físicamente.

### **Las complicaciones en el proceso de duelo**

El duelo complicado se define como una desviación de lo normal (en términos culturales y sociales), ya sea por su duración, intensidad, o ambas, lo que implica una experiencia emocional más intensa y crónica o una inhibición de la respuesta que carece de los síntomas habituales o con retraso en la aparición de los mismos.

#### **1. Trastornos psiquiátricos**

- Hay un aumento de los síntomas depresivos en personas que están atravesando un duelo.
- En algunos casos, especialmente cuando la pérdida ha sido masiva o la naturaleza de la muerte ha sido trágica, la persona que la sufre puede desarrollar un trastorno de estrés post-traumático.

#### **2. Problemas en la salud física**

- Hay una mayor incidencia de problemas de salud física en las personas en duelo (en comparación con grupos de control):
  - Síntomas físicos (por ejemplo, cefaleas, mareos, molestias digestivas y dolor en el pecho)

- Tasas altas de discapacidad y enfermedad,
- Un mayor uso de los servicios sanitarios (en algunos estudios) y de fármacos.

### 3. Mortalidad

- El duelo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por muchas causas incluyendo el suicidio.
- La mortalidad de duelo es atribuible en gran parte al llamado “corazón roto” (es decir, los trastornos psicológicos debido a la pérdida, como soledad y las consecuencias secundarias de la misma, como cambios en las relaciones sociales, en la vivienda, en los hábitos alimentarios y económicos).
- Las personas que han experimentado la pérdida recientemente tienen un mayor riesgo de mortalidad que aquellas en las que la duración del duelo es más prolongada aunque el riesgo podría persistir en particular en ciertos casos, como cuando están presentes enfermedades relacionadas con el alcohol o en padres en duelo.

#### Eficacia de la intervención

Las intervenciones en el duelo pueden ser divididas en intervenciones preventivas primarias, secundarias y terciarias.

Las **intervenciones preventivas primarias** son aquellas en las que la ayuda profesional está disponible a todas las personas en duelo independientemente de si la intervención está indicada.

Las **intervenciones preventivas secundarias** están diseñadas para personas en duelo que a través de la detección o la evaluación, pueden ser consideradas como más vulnerables a los riesgos de la pérdida (por ejemplo, niveles altos de angustia, circunstancias traumáticas de la pérdida, etc.).

Las **intervenciones de prevención terciaria** son las terapias que se proporcionan para:

- El duelo complicado,
- La depresión relacionada con el duelo o

- Trastornos post-traumáticos, por lo general más evidentes después del duelo (ya que los procesos patológicos suelen llevar un tiempo para que se desarrollen).

**La derivación rutinaria para counselling (asesoramiento) en personas en duelo sin ninguna otra patología asociada no ha mostrado beneficios en la investigación.**

Las intervenciones para grupos de riesgo (por ej. personas con niveles altos de angustia, circunstancias traumáticas de la pérdida, etc.) sí pueden ser útiles. No obstante, sería importante una mejora en la evaluación de los factores de riesgo basada en estudios empíricos para alcanzar mejores resultados. Hay disponible una variedad amplia de modalidades de tratamiento para el duelo complicado y en general son muy efectivas.

# 21

## **¿Qué tratamientos psicológicos están recomendados en los diferentes niveles de la gravedad de la depresión?**

### Resumen de la investigación

Las intervenciones psicológicas de alta intensidad están generalmente reservadas para las personas con depresión mayor moderada a grave.

Las intervenciones recomendadas son la terapia cognitiva conductual (TCC) o la terapia interpersonal (TIP), y en ocasiones la activación conductual y la terapia de pareja.

La TCC tiene la evidencia más robusta con respecto a la eficacia, por lo que es la terapia psicológica de primera elección. La TIP se considera una alternativa adecuada a la TCC para la depresión mayor moderada.

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Definición de las intervenciones psicológicas de alta intensidad |   |  |
|--|---|--|
| Tratamiento psicológico  | Definición  | Intensidad y duración  |
| Terapia Cognitiva Conductual (TCC)                               | Un tratamiento psicológico basado en la idea de que la forma en que nos sentimos está afectada por nuestros pensamientos (o cogniciones) y creencias y por cómo nos comportamos. La TCC estimula a las personas a dedicarse a actividades y a registrar sus pensamientos y problemas. Esto les ayuda a desarrollar su capacidad para identificar y contrarrestar los pensamientos negativos y reevaluar sus percepciones, creencias o razonar acerca de sus síntomas.   | <p><b>Grupal:</b> 10 a 12 sesiones de 8 a 10 participantes en un plazo de 12 a 16 semanas, incluyendo el seguimiento.</p> <p><b>Individual:</b> 16 a 20 sesiones durante 3 a 4 meses. Considere también ofrecer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para las personas con depresión mayor: moderada y grave dos sesiones por semana durante las primeras 2 a 3 semanas de tratamiento.</li> <li>- Para todas las personas con depresión las sesiones de seguimiento consistirán generalmente de tres a cuatro sesiones a lo largo de los siguientes 3 a 6 meses</li> </ul> |
| Terapia de activación conductual (TAC)                           | Una intervención psicológica estructurada, discreta, de tiempo limitado que se deriva del modelo de comportamiento de los trastornos afectivos en el que el terapeuta y el paciente trabajan en colaboración para identificar los efectos de los comportamientos en los síntomas, sentimientos y/o áreas problemáticas. Tratan de reducir los síntomas y conductas problemáticas a través de tareas de conducta relacionados con la reducción de la evasión, exposición gradual, programación de actividades, la activación del comportamiento y el aumento de conductas positivas. | <p>16 a 20 sesiones durante 3 a 4 meses.<br/>También consider proporcionar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dos sesiones a la semana durante las tres o cuatro primeras semanas de tratamiento en personas con depresión mayor moderada a grave.</li> <li>- Para todas las personas con depresión las sesiones de seguimiento consistirán generalmente de tres a cuatro sesiones a lo largo de los siguientes 3 a 6 meses</li> </ul>  |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Terapia de resolución de problemas (TRP)</p> | <p>Un tratamiento psicológico breve que ofrece un apoyo directo y práctico. La persona con depresión trabaja con el terapeuta para identificar y aislar las áreas claves de los problemas que pueden estar contribuyendo a la depresión, para luego descomponerlo en tareas específicas y controlables, desarrollar estrategias de afrontamiento y resolver los problemas particulares.</p>   | <p>15 a 20 sesiones durante 5 a 6 meses</p>  |
| <p>Terapia de pareja (TP)</p>                   | <p>Limitada en el tiempo. Intervenciones psicológicas derivadas de un modelo del proceso de interacción en las relaciones.<br/>Dónde:<br/>(1) Las intervenciones están dirigidas a ayudar a los participantes a comprender los efectos de las interacciones del uno con el otro como factores en el desarrollo o mantenimiento de los síntomas y problemas.<br/>(2) El objetivo es modificar la naturaleza de las interacciones para que desarrollen unas relaciones de apoyo mutuo y menos conflictivas.</p> |  |
| <p>Terapia Inter-Personal (TIP)</p>             | <p>Una terapia psicológica a largo plazo diseñada específicamente para ayudar a las personas con depresión a identificar y abordar los problemas actuales en su relación con familiares, amigos, compañeros y otras personas.</p>   | <p>16 a 20 sesiones durante 3 a 4 meses.<br/>Para las personas con depresión mayor grave, considere también proporcionar dos sesiones por semana durante las primeras 2 a 3 semanas de tratamiento</p> |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Asesoramiento (Counseling)</p>                 | <p>Una terapia psicológica breve que permite a las personas explorar sus síntomas y problemas con un entrenamiento individual. Los asesores no darán habitualmente consejo o tratamiento, pero ofrecerán apoyo y guía a las personas para ayudarse a sí mismas.</p>   | <p>6-10 sesiones durante 8 a 12 semanas.</p> |
| <p>Terapia racional emotiva conductual (TREC)</p> | <p>La TREC está focalizada en el presente. Es de una duración relativamente breve y en general se realiza individualmente. Descubre y aborda las relaciones entre los pensamientos, los sentimientos y la conducta. Se pone un énfasis en los pensamientos que sustentan los problemas emocionales y conductuales. Los pacientes aprenden a examinar y a cuestionar sus pensamientos inútiles.</p>  |  |
| <p>Terapia psicodinámica (TPD)</p>                | <p>Intervención psicológica que se deriva de un modelo psicoanalítico en el que:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) El terapeuta y el paciente exploran y profundizan en los conflictos y cómo se representan en las situaciones y relaciones actuales, que incluyen la relación terapéutica (transferencia y contratransferencia)</li> <li>(2) A los pacientes se les da la oportunidad de explorar sus sentimientos y los conflictos conscientes e inconscientes originados en el pasado, centrándose en la técnica de interpretación y trabajar a través de ellos.</li> <li>(3) La terapia no es directiva y a los pacientes no se les enseñan habilidades específicas.</li> </ol> | <p>16 a 20 sesiones en 4 a 6 meses.</p>      |

## ¿Qué antidepresivos debo utilizar de primera elección?

### Resumen de la investigación

La guía NICE 2010 mantiene la conclusión general de la guía anterior (2004-2007) de que hay poca diferencia entre los distintos antidepresivos en lo que se refiere a su eficacia y que por lo tanto no está justificada la elaboración de recomendaciones para fármacos específicos. Sin embargo sí destacan las diferencias en la tolerabilidad y la seguridad entre los antidepresivos.

Para el tratamiento farmacológico de pacientes adultos que presentan una depresión mayor, se recomienda seleccionar un **antidepresivo de segunda generación** y entre éstos **los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos de primera elección.**

Aunque los ISRS son el tratamiento de primera elección, en la actualidad, la evidencia disponible no permite establecer recomendaciones sobre qué antidepresivo es superior a otro, ya que no se han encontrado entre los ISRS diferencias significativas en cuanto a su eficacia para el tratamiento de la depresión mayor.

La conclusión general de la guía NICE 2010 es que en la selección de un fármaco específico se debería tener en cuenta:

- El perfil de efectos adversos,
- El coste y las preferencias del paciente dirigidas al cumplimiento de los objetivos clínicos y la adherencia a una dosis terapéutica.
- La experiencia de tratamientos previos.
- La propensión a causar síntomas de discontinuación.
- La seguridad en caso de sobredosis.

## Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) inhiben la recaptación de la serotonina en la neurona presináptica aumentando así la neurotransmisión. A pesar de que inhiben la recaptación de serotonina de forma “selectiva”, no lo hacen de forma única. Algunos de los fármacos de esta clase también inhiben la recaptación de la noradrenalina y / o dopamina en menor medida.
- Tienen asociados menos efectos secundarios anticolinérgicos y tienen menos probabilidades de causar hipotensión postural o sedación. El ajuste de dosis no es necesario hacerlo de manera rutinaria y de este modo es menos probable que se prescriban dosis subterapéuticas en estos fármacos. También son menos cardiotoxicos y mucho más seguros en sobredosis que los ADT o IMAO.
- Los ISRS son fármacos relativamente bien tolerados con idéntica eficacia en comparación con los antidepresivos alternativos. Pueden tener una ventaja para las personas con intenciones suicidas, debido a su seguridad en caso de sobredosis.
- Estas ventajas han llevado al uso generalizado de estos antidepresivos y a que sean de primera elección.

Los ISRS son:

- **Sertralina.** Es un ISRS bastante bien tolerado. Tiene menor riesgo de interacciones en personas con enfermedad física crónica. Hay más probabilidad que su efectividad mejore con el aumento de la dosis lo que ocurre con menos frecuencia con los otros ISRS.
- **Citalopram.** Tiene menor riesgo de interacciones en personas con enfermedad física crónica. La U.S. Food and Drug Administration (FDA) emitió una alerta de farmacovigilancia el 29/08/2011 que posteriormente publicó la AEMPS (HYPERLINK “<http://www.aemps.gob.es>” [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)) el 27 de Octubre de 2011: “El citalopram y la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma”, que informa de lo siguiente:  
Citalopram puede provocar prolongación del intervalo QT, siendo el riesgo mayor conforme aumenta la dosis administrada. Debido a

ello, la dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40mg al día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20mg diarios.

- **Fluoxetina.** Tiene una vida media larga, con lo que puede causar algunos problemas con los períodos de lavado cuando se cambia a otro antidepresivo, pero tiene la ventaja de causar menos síntomas de discontinuación. Tiene mayor propensión a interacciones con otros medicamentos.
- **Paroxetina.** Está asociada, junto con la fluoxetina y la fluvoxamina, con una mayor propensión a interacciones medicamentosas que los otros ISRS. Tiene mayor incidencia de síntomas de discontinuación. Se asocia con una mayor incidencia de la sudoración, sedación y disfunción sexual que otros ISRS.
- **Escitalopram.** El citalopram es una mezcla racémica de s-citalopram y r-citalopram. El escitalopram (s-citalopram) es 100 veces más potente que el r-citalopram (10mg de escitalopram son tan eficaces como 20mg de citalopram). Se han observado diferencias entre la eficacia del escitalopram y el citalopram a favor del primero aunque éstas no están firmemente establecidas.
- **Fluvoxamina.** Tiene mayor propensión a la interacción con otros medicamentos que otros ISRS.

## Recomendaciones

22.1. Valore conjuntamente con la persona con depresión las opciones del tratamiento antidepresivo, abarcando:



- La elección del antidepresivo incluido las reacciones adversas previstas, los probables efectos secundarios y síntomas de discontinuación y las interacciones potenciales con medicación concomitante o con problemas de salud física
- Su percepción de la eficacia y la tolerabilidad de los antidepresivos que haya tomado anteriormente.

22.2. Cuando se prescribe un antidepresivo debería ser un ISRS en forma genérica, porque los ISRS son igual de eficaces que otros antidepresivos y tienen una relación favorable riesgo-beneficio.



También tenga en cuenta lo siguiente:

- Los ISRS están relacionados con un mayor riesgo de hemorragia, especialmente en personas de edad avanzada o en personas que toman otros fármacos que tienen el potencial de dañar la mucosa gastrointestinal o interferir con la coagulación. En particular, prescriba un medicamento gastroprotector en las personas mayores que están tomando antiinflamatorios no esteroideos [AINE], o aspirina.
- La fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina están relacionadas con una mayor propensión a la interacción con otros medicamentos que otros ISRS.
- La paroxetina está relacionada con una mayor incidencia de síntomas de discontinuación que otros ISRS.

## ALGORITMO PARA EL INICIO DE TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO

Dirigido a: pacientes con distimia o depresión leve a moderada e insuficiente respuesta a las intervenciones iniciales y a pacientes con depresión moderada o grave con interferencia funcional en los patrones de vida diaria.

### CONSIDERE:

- Duración del episodio y trayectoria de síntomas
- Curso de enfermedades previas y respuesta al tratamiento
- Adherencia
- Efectos adversos
- Preferencias de la persona
- Curso y tratamiento de cualquier enfermedad física crónica.
- Si ADT a bajas dosis y buena respuesta → continúe dosis con seguimiento cuidadoso.

Informe opciones de tratamiento



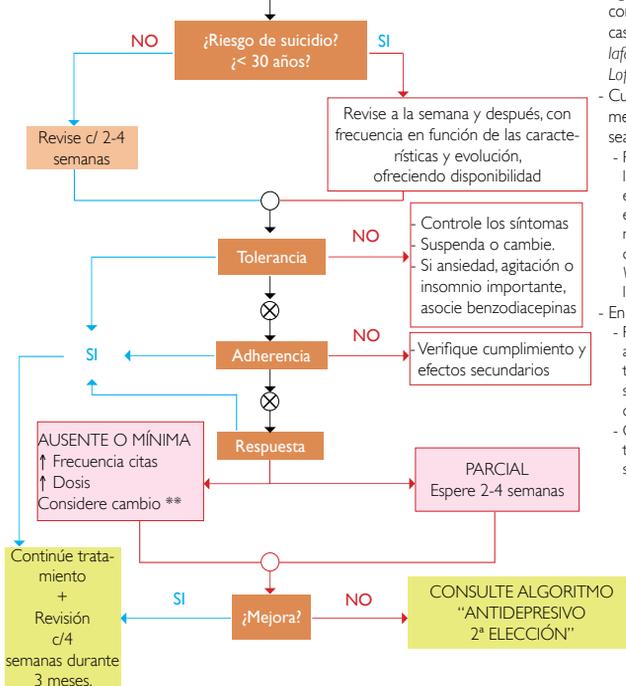
### Aclare dudas que tenga sobre tomar medicación y dar información sobre:

- ✓El desarrollo gradual del efecto completo del antidepressivo.
- ✓Importancia de tomar los medicamentos según las indicaciones.
- ✓Necesidad de continuar tomándolo más allá de la remisión.
- ✓Posibles efectos secundarios e interacciones farmacológicas.
- ✓Riesgo y naturaleza de los síntomas de supresión (sobre todo en fármacos con vida media más corta: *Paroxetina* y *Venlafaxina*).
- ✓El hecho de que no se produce adicción.

### Precauciones:

- Los ISRS se asocian con un mayor riesgo de sangrado
- Considere gastroprotección en mayores con AINE o AAS.
- *Fluoxetina*, *Fluvoxamina* y *Paroxetina* tienen mayor propensión a interacción con medicamentos.
- En procesos crónicos físicos considere *Citalopram* o *Sertralina* (menos propensión a interacciones).
- *Paroxetina*: incidencia de síntomas de supresión.
- No prescriba dosis subterapéuticas de antidepressivos
- Para personas en riesgo significativo de suicidio, considere la toxicidad en caso de sobredosis (*Venlafaxina* y ADT excepto *Lofepramina*).
- Cuando prescriba otros medicamentos que no sea ISRS:
  - Probabilidad de que la persona interrumpa el tratamiento por efectos secundarios, y en necesidad de aumentar la dosis gradualmente, con *Venlafaxina*, *Duloxetina* y los ADT
- En >65 años:
  - Prescriba a una dosis apropiada para su edad, teniendo en cuenta la salud física y la medicación concomitante
  - Controle cuidadosamente para evitar efectos secundarios.

Elección del antidepressivo: ISRS



† Terapia cognitivo-conductual, Terapia interpersonal, Activación conductual (pero tenga en cuenta que la evidencia es menos robusta que para la de TCC o la TIP) o Terapia de comportamiento de parejas (para personas con pareja estable y donde la relación puede contribuir al desarrollo o mantenimiento de la depresión, o cuando la participación de compañero/a se considera potencialmente beneficiosa terapéuticamente).

## ¿Cuándo debo revisar a un paciente con depresión al que le he prescrito medicación antidepresiva y qué debo valorar?

### Resumen de la investigación

No se puede concretar el período de tiempo que se necesita para valorar si la persona ha respondido al tratamiento. Hasta ahora se consideraba un plazo de inicio de acción de 2-4 semanas, sin embargo algunos ensayos clínicos indican que la mejora puede comenzar inmediatamente, con una mayor mejoría en la primera semana y un posterior aplanamiento de la curva de respuesta, con un menor grado de mejora con el paso del tiempo. Otros estudios manifiestan la posibilidad de una respuesta más tardía.

Hay alguna evidencia de que una mayor frecuencia de evaluación entre las semanas 2.<sup>a</sup> y 6.<sup>a</sup> se asocia con un mejor resultado, lo que daría lugar a la recomendación de que si no hay mejora o ésta es apenas detectable a las 2 semanas los pacientes deberían ser seguidos semanalmente.

En el seguimiento se debería tener en cuenta:

- Principios generales de atención.
- Evaluar la respuesta (con frecuencia la mejoría inicial es advertida antes por un familiar que por el paciente).
- Considerar utilizar cuestionarios de medidas de la depresión para controlar el progreso.
- Valorar la adherencia al tratamiento y si existen efectos secundarios.
- Reevaluar la frecuencia de contacto basándose en :
  - Las preferencias de la persona.
  - Factores de riesgo de recaída.

- Enfermedades simultáneas.
- Cambios desde la última revisión y respuesta a las intervenciones.
- Síntomas durante los cambios del tratamiento (tales como inquietud importante, ansiedad e ideación suicida) o al inicio del mismo. En estos casos habría que garantizar que la persona sabe cómo buscar ayuda y revisar el tratamiento.
- Gravedad y frecuencia de episodios previos de depresión.

### Tendencias suicidas y los antidepresivos

- Hay evidencia de un aumento pequeño pero significativo de la presencia de pensamientos suicidas en las primeras etapas del tratamiento antidepresivo . Sin embargo, los últimos datos demuestran que el riesgo de comportamiento suicida clínicamente significativo es más alto en el mes antes de comenzar el tratamiento y disminuye posteriormente . Ver área 34 ¿Pueden los antidepresivos aumentar el riesgo de suicidio?

## Recomendaciones

- 23.1.** Aquellos pacientes que inician tratamiento antidepresivo y en los que se considera que no hay un elevado riesgo de suicidio tendrán que ser vistos habitualmente a las 2 semanas de iniciar tratamiento.
- Posteriormente, tendrán que ser vistos regularmente (por ejemplo en intervalos de 2 a 4 semanas) durante los 3 primeros meses y después en intervalos más largos si la respuesta es buena.
- 23.2.** Una persona con depresión que comienza el tratamiento con antidepresivos y que se considera que presenta un mayor riesgo de suicidio o es menor de 30 años (debido a la prevalencia potencialmente mayor de pensamientos suicidas en las primeras etapas del tratamiento con antidepresivos para este grupo) normalmente tendrá que ser vista a la semana y con frecuencia posteriormente según proceda hasta que el riesgo ya no se considere clínicamente significativo. .

**23.3.** Si en una persona con depresión se evalúa que tiene riesgo de suicidio:



- Tenga en cuenta la toxicidad en caso de sobredosis si se le prescribe un antidepresivo o si la persona está tomando otra medicación; en caso necesario, limite la cantidad de fármaco (s) disponible (s)
- Considere aumentar el nivel de apoyo con contactos más frecuentes personales o telefónicos
- Considere la derivación a un especialista de salud mental.

**23.4.** Advierta a la persona con depresión sobre la posibilidad de un aumento de la inquietud, ansiedad y de la ideación suicida en las etapas iniciales del tratamiento; buscando activamente estos síntomas, y:



- Asegúrese de que la persona sabe cómo buscar ayuda rápidamente
- Revise el tratamiento de la persona si desarrollara inquietud marcada y/o prolongada.

## ¿Cuál es la duración del tratamiento antidepresivo?

### Resumen de la investigación

Debido a la naturaleza crónica del trastorno depresivo, en muchos pacientes con un riesgo importante de recurrencia posterior existe una considerable necesidad de establecer cuánto tiempo deben permanecer con la medicación antidepresiva. Las actuales guías clínicas recomiendan que el tratamiento debería continuarse después de la remisión de la depresión mayor; sin embargo existen discrepancias en cuanto al tiempo.

El beneficio de mantener el tratamiento en un paciente depende de su riesgo absoluto de recurrencia siendo los beneficios más importantes en los que presentan mayor riesgo. Hay estimaciones que para los pacientes que tienen un riesgo apreciable de recurrencia después de cuatro a seis meses de tratamiento con antidepresivos, otro año de tratamiento de continuación disminuye aproximadamente a la mitad el riesgo.

En un análisis de todos los datos disponibles que compara el tratamiento de mantenimiento con un antidepresivo frente a placebo, existe una fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente importante a favor de continuar el tratamiento antidepresivo sobre la interrupción del mismo en la reducción de la probabilidad de recaída, no encontrándose ninguna diferencia para los pacientes en su primer episodio o para aquellos con episodios anteriores.

De acuerdo con el esquema de las fases del tratamiento para la depresión mayor; el *tratamiento de continuación* es la fase posterior a la *fase aguda* donde se continúa el tratamiento con antidepresivos para mantener al paciente sin los síntomas depresivos después de la remisión. Así

según las diferentes guías el tiempo recomendado de tratamiento sería de un mínimo de 6 a 9-12 meses en un primer episodio en pacientes con bajo riesgo de recaída.

En los pacientes que después del *tratamiento de continuación* se encuentre que aún existe un riesgo apreciable de recurrencia, se recomienda mantenerlo durante más tiempo (Se ha observado que pacientes en riesgo después de cuatro a seis meses de tratamiento con antidepresivos, otro año de tratamiento de continuación disminuía aproximadamente a la mitad el riesgo).

En las personas mayores debido a que puede durar más la fase de tratamiento agudo, se recomienda mantenerlo durante 12 meses y a la misma dosis de antidepresivo que se utilizó en la fase aguda para lograr la remisión de la sintomatología.

### **Tratamiento de la recaída durante la terapia de continuación**

- Hay pacientes que presentan una recaída del episodio depresivo durante el *tratamiento de continuación*, en este caso y antes de tomar una decisión acerca del tratamiento, se debería:
  - Comprobar si el tratamiento es adecuado incluyendo la dosis y la adherencia
  - Revisar el diagnóstico incluyendo la posibilidad de diagnósticos médicos o psiquiátricos asociados, los cuales deberían ser tratados conjuntamente.
  - Considerar los factores sociales y cuando sea necesario, si es posible, ayudar al paciente a abordarlos.

Tener en cuenta que las recaídas pueden ser autolimitadas y por lo tanto habría que ser cauteloso con respecto a los cambios frecuentes o muy precoces del tratamiento.

- En el caso en que se considere adecuado realizar el tratamiento de la recaída, habría varias opciones:
  - Si se ha retirado la medicación antidepresiva se aconseja reiniciar el tratamiento con antidepresivos en una dosis adecuada; si la dosis había sido reducida restablecer la dosis previa.

- En un paciente que toma la dosis adecuada con un reciente inicio de recaída considerar en primer lugar proporcionar apoyo y realizar un seguimiento sin cambiar la dosis. Si estas medidas no fueran satisfactorias:
  - Considerar el aumento de la dosis del antidepresivo.
  - Valorar cambiar de antidepresivo.

### **Factores que favorecen la suspensión prematura del tratamiento**

- La suspensión prematura del tratamiento puede deberse a una serie de factores:
  - La falta de una información adecuada sobre la enfermedad,
  - El fracaso por parte del médico o del paciente en establecer objetivos en el seguimiento,
  - Factores psicosociales
  - Efectos secundarios adversos.
  - El tipo de antidepresivo: hay más probabilidades de abandonar el tratamiento entre los que toman ADT que los que toman ISRS.

### **Tratamiento de mantenimiento**

- Su objetivo es impedir la recurrencia de nuevos o futuros episodios.
- Se han sugerido factores que favorecerían mayores tasas de recurrencia al suspender los antidepresivos como:
  - Una distimia preexistente,
  - Incapacidad para lograr la remisión
  - La recurrencia de los síntomas en respuesta a anteriores intentos de reducir la dosis o de suspender el tratamiento
  - Múltiples episodios previos
  - Primer episodio con más de 60 años de edad.

Los pacientes que requieren varios cambios de medicación antidepresiva para lograr la remisión del episodio depresivo tienen un índice más

alto de recaídas y se producen en menos tiempo que en los pacientes que necesitaron menos cambios.

En pacientes que presentan lo que se denomina depresión doble (depresión mayor y distimia), comorbilidad con trastornos de ansiedad o consumo de sustancias asociado, también estaría indicado el tratamiento de mantenimiento.

Todas las guías están de acuerdo en realizar el tratamiento de mantenimiento en pacientes con riesgo de recurrencia, sin embargo existen diferencias entre los factores a evaluar y sobre la duración del mismo.

## Recomendaciones

**24.1.** Anime a una persona que se ha beneficiado al tomar un antidepresivo a que continúe con el fármaco durante al menos 6 meses después de la remisión de un episodio de depresión. Valore conjuntamente con la persona que:



- Esto reduce enormemente el riesgo de recaída
- Los antidepresivos no están asociados con la adicción.

**24.2.** Revise con la persona con depresión la necesidad de continuar el tratamiento antidepresivo más allá de 6 meses después de la remisión, teniendo en cuenta:



- El número de episodios previos de depresión
- La presencia de síntomas residuales
- Problemas de salud física concurrentes y dificultades psicosociales.

**24.3.** Para las personas con depresión que presentan gran riesgo de recaída o tienen antecedentes de depresión recurrente, valore conjuntamente los tratamientos para reducir el riesgo de recurrencia, incluyendo continuar con la medicación, el aumento de la medicación o tratamiento psicológico (TCC). La elección del tratamiento debería estar influenciada por:



- El historial de tratamiento previo, incluidas las consecuencias de una recaída, los síntomas residuales, la respuesta a tratamientos anteriores y cualquier síntoma de discontinuación
- La preferencia de la persona.

**24.4.** Aconseje a las personas con depresión que continúen con los antidepresivos durante al menos 2 años si están en riesgo de recaída, manteniendo la misma dosis que fue eficaz en el tratamiento de la fase aguda (a menos que exista una buena razón para reducir la dosis, como efectos adversos inaceptables), si:



- Han tenido dos o más episodios depresivos en los últimos años, durante los cuales experimentaron un deterioro funcional significativo
- Tienen otros factores de riesgo de recaída, como síntomas residuales, múltiples episodios anteriores, antecedentes de episodios graves o prolongados o de respuesta inadecuada
- Las consecuencias de la recaída es probable que sean graves (por ejemplo, intentos de suicidio, pérdida de funcionamiento, desorganización vital, y la incapacidad para trabajar).

**24.5.** Cuando se decide continuar el tratamiento de mantenimiento después de 2 años, reevalúelo con la persona con depresión, teniendo en cuenta la edad, enfermedades concomitantes y otros factores de riesgo.



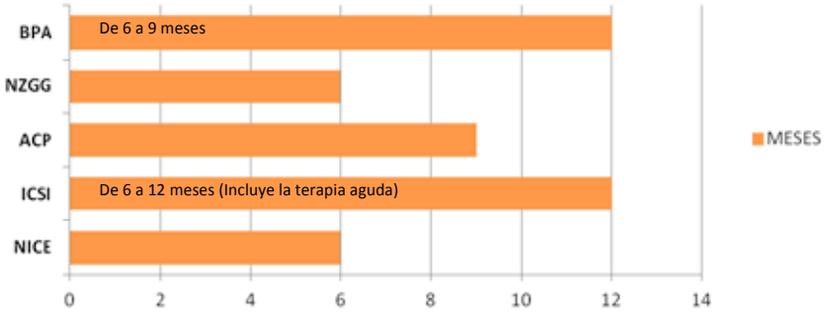
**24.6.** La persona con depresión en tratamiento de mantenimiento a largo plazo tendría que ser re-evaluada periódicamente, con una frecuencia de contacto determinada por:



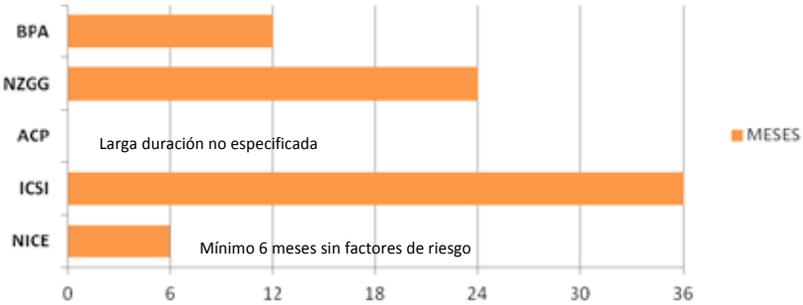
- Enfermedades concomitantes
- Factores de riesgo de recaída
- Gravedad y frecuencia de los episodios de depresión.

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

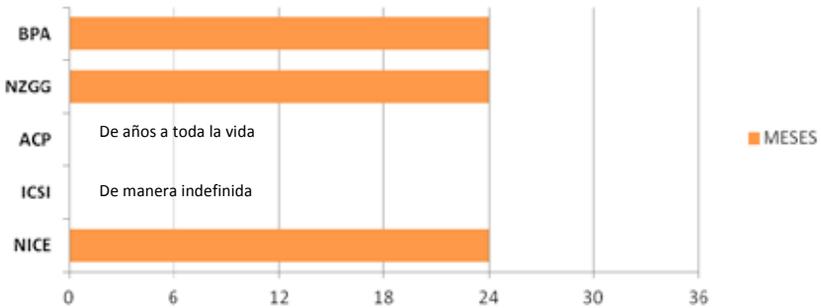
PRIMER EPISODIO: Tto de continuación



SEGUNDO EPISODIO: Tto de mantenimiento



3 o mas episodios o 2 episodios con factores complicados\*



(\*Rápidos episodios recurrentes, presencia de síntomas residuales, episodios graves o antecedentes)

## ¿Qué hacer si no hay respuesta al tratamiento de elección o si dicha respuesta es insuficiente?

### Resumen de la investigación

Numerosos estudios de resultados han demostrado que aproximadamente un tercio de los pacientes tratados por depresión no responden satisfactoriamente a la primera línea de la farmacoterapia antidepresiva.

Existe controversia en cuanto al tiempo que hay que esperar para decir que la respuesta al tratamiento es insuficiente.

Se ha demostrado a partir de datos procedentes de ensayos clínicos que la mejora en pacientes tratados con medicación antidepresiva puede comenzar inmediatamente, con mayor grado de mejora en la primera semana y menor con el paso del tiempo. Esto vendría a cuestionar dos creencias habituales:

- Que la mejora temprana de los síntomas depresivos puede ser debida a una respuesta al placebo.
- Que los antidepresivos tienen un retraso en el inicio de la acción y que necesitan de 2-4 semanas para que comiencen a hacer efecto.

La mayoría de los estudios han encontrado una temprana mejoría en las primeras 2 semanas.

Las posibilidades disminuyen más allá de la 4.<sup>a</sup> semana, aunque algunas personas sí obtienen mejoría después de este periodo, estando los datos limitados por la duración del seguimiento en los estudios evaluados.

Hay alguna evidencia de que una mayor frecuencia de evaluación entre las semanas 2.<sup>a</sup> y 6.<sup>a</sup> se asocia con un mejor resultado, lo que daría lugar

a la recomendación de que si no hay mejora o ésta es apenas detectable a la 2.<sup>a</sup> semana los pacientes deberían ser seguidos semanalmente.

Las guías no llegan a un acuerdo con respecto a cuánto tiempo hay que esperar para decir que existe una respuesta inadecuada al tratamiento, después de confirmar que se ha tomado el tratamiento regularmente y a las dosis adecuadas:

- La guía NICE 2010: 3-4 semanas.
- ISCI 2010: 6 semanas.
- ACP 2008: 6-8 semanas.
- NZGG 2008: 4-6 semanas.
- BAP 2008: 4 semanas.

Las personas de edad avanzada pueden tardar más en responder al tratamiento farmacológico por lo que se debería esperar hasta la 6.<sup>a</sup> semana antes de considerar que la dosis es ineficaz.

#### **Estrategias de actuación:**

- **Respuesta parcial** (Un criterio orientativo sería si el paciente está experimentando una reducción en un 25 % o más de la gravedad de los síntomas iniciales):
  - Sería razonable valorar conjuntamente con el paciente la continuación de la misma medicación (incluso a la misma dosis) durante 2-4 semanas.
    - En las personas de edad avanzada se debería continuar el tratamiento otras 6 semanas más.
  - Aumentar la dosis
  - Considerar cambiar de antidepresivo si:
    - La respuesta no ha sido adecuada o
    - Hay efectos adversos o
    - La persona prefiere cambiar de tratamiento

– **Falta de respuesta:**

- Aumentar la dosis
- Cambiar de antidepresivo
- Otras estrategias ej. Aumento del efecto de un antidepresivo con otro antidepresivo.

**Farmacológicas:**

– **Aumento de dosis:**

- Existe poca evidencia objetiva de que el aumento de la dosis mejore los resultados en comparación con continuar con la dosis actual, aunque hay muy pocos estudios aleatorios.
- Por otra parte se sabe que existen diferencias determinadas genéticamente, en la actividad de varias enzimas hepáticas que participan en el metabolismo de los fármacos antidepresivos. Los metabolizadores rápidos pueden por lo tanto necesitar dosis más altas.
- Hasta que se disponga de más datos, es razonable considerar la posibilidad de aumentar la dosis de un antidepresivo dentro del rango recomendado por la ficha técnica del fármaco, en particular cuando se ha producido una respuesta parcial y los efectos secundarios no son problemáticos.

– **Cambio de antidepresivo.** Ver área 25.

– **Asociación con benzodiacepinas:**

- Las benzodiacepinas son eficaces ansiolíticos e hipnóticos con un inicio de acción inmediato por lo que se podría esperar que se produzca una rápida mejora de algunos de los síntomas de la depresión, aunque no tienen un efecto antidepresivo.
- Están asociadas con la tolerancia y la dependencia y pueden aparecer síntomas de abstinencia después de cuatro a seis semanas de uso continuado.
- Se recomienda que no deberían ser prescritas habitualmente para conseguir efectos hipnóticos o ansiolíticos durante más de dicho período.

## Recomendaciones

**25.1.** Si la depresión no muestra mejoría después de 2 a 4 semanas con el primer antidepresivo, compruebe que el fármaco se ha tomado con regularidad y en la dosis prescrita.



**25.2.** Si la respuesta está ausente o es mínima después de 3 a 4 semanas de tratamiento con una dosis terapéutica de un antidepresivo, aumente el nivel de apoyo (por ejemplo, semanales, presenciales o por teléfono).



**Tenga en cuenta:**



- El aumento de la dosis de acuerdo con la ficha técnica del fármaco si no hay efectos secundarios significativos o
- Cambiar a otro antidepresivo como se describe en el capítulo 32, si hay efectos secundarios o si la persona lo prefiere.

**25.3.** Si la depresión muestra alguna mejoría en 4 semanas. Considere continuar el tratamiento durante otras 2 a 4 semanas y la posibilidad de cambiar a otro antidepresivo como se describe en el capítulo 32 si:



- La respuesta sigue siendo insuficiente o
- Hay efectos secundarios o
- La persona prefiere cambiar el tratamiento.

**25.4.** Cuando revisamos el tratamiento farmacológico de una persona con depresión cuyos síntomas no han respondido adecuadamente a las intervenciones farmacológicas iniciales:



- Compruebe el cumplimiento y los efectos secundarios del tratamiento inicial
- Aumente la frecuencia de las citas realizando un seguimiento del resultado con un instrumento validado.

También tenga en cuenta que la utilización de un único antidepresivo en lugar de la combinación o potenciación de fármacos generalmente se asocia con una menor carga de efectos secundarios.

-  – Considere mantener el tratamiento farmacológico inicial si éste se ha prescrito inadecuadamente, incluyendo el aumento de la dosis y si ha habido problemas en la adherencia.
- Considere el cambio a otro antidepresivo.

La evidencia de que exista una ventaja de cambiar a otro antidepresivo sobre la continuación del tratamiento con el antidepresivo en curso no es sólida. Además, tampoco existe evidencia suficientemente sólida sobre a qué antidepresivo cambiar. La elección debería ser guiada, por lo tanto, por los efectos secundarios y las posibles interacciones durante el período de cambio.

**25.5.** Al cambiar a otro antidepresivo, tenga en cuenta que la evidencia de la ventaja relativa del cambio, ya sea dentro de la misma clase o de clases distintas, es débil. Considere cambiar a:



- Inicialmente a otro un ISRS diferente o a un antidepresivos de nueva generación mejor tolerado
- Posteriormente, a un antidepresivo de otra clase farmacológica que pueda ser peor tolerado, por ejemplo, venlafaxina o un ADT.

**25.6.** No cambie o empiece, con dosulepina porque la evidencia que apoya su relativa tolerabilidad con respecto a otros antidepresivos es superada por el aumento del riesgo cardíaco y la toxicidad en sobredosis. (Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país).



**25.7.** Tenga en cuenta el potencial de interacciones en la determinación de la elección del nuevo fármaco, la naturaleza y duración de la transición al cambiar a otro antidepresivo, que en los de vida media corta puede lograrse normalmente en 1 semana. Tenga especial precaución cuando cambie:



- De fluoxetina a otros antidepresivos, ya que la fluoxetina tiene una vida media larga (aproximadamente 1 semana)

- De la fluoxetina o paroxetina a un ADT, ya que ambos fármacos inhiben el metabolismo de los ADT. Será necesario empezar con una dosis inicial menor del ADT, sobre todo si el cambio es desde la fluoxetina debido a su vida media larga
- De un ISRS a un nuevo antidepresivo serotoninérgico, debido al riesgo de un síndrome serotoninérgico\*.

Después de varios ciclos de tratamiento, puede ser apropiado derivar a alguien con depresión a un especialista (por ejemplo, alguien con un interés especial en el tratamiento de la depresión o a un servicio especializado). Antes de decidir el próximo paso, debería haberse realizado una evaluación exhaustiva de los factores que influyen en la elección de tratamiento, incluido el riesgo de suicidio y de las enfermedades comórbidas asociadas. Puede ser conveniente volver a introducir los tratamientos anteriores, si éstos fueron dados o seguidos inadecuadamente.

**25.8.** Para una persona cuya depresión no ha podido responder a diversas estrategias terapéuticas como la combinación y potenciación de tratamientos, considere el derivar el caso a un médico con especial interés en el tratamiento de la depresión o a un servicio especializado.



**25.9.** Al utilizar asociaciones de medicamentos (que normalmente sólo debería ser iniciado en atención primaria si se consulta con un psiquiatra):



- Seleccione los medicamentos que se sabe que son seguros cuando se utilizan juntos
- Valore conjuntamente con la persona con depresión el fundamento de cualquier combinación y supervise cuidadosamente los efectos adversos.
- Exponga los argumentos a favor de la combinación elegida.



También tenga en cuenta que causan, en general, una mayor carga de efectos secundarios

- Estar familiarizado con la evidencia clínica.
- Considere obtener una segunda opinión cuando se utilizan combinaciones inusuales, cuando la evidencia para la estrategia elegida es limitada o el riesgo-beneficio no está claro

\* Las características del síndrome serotoninérgico incluyen confusión, delirio, temblores (escalofríos), sudoración, cambios en la tensión arterial y mioclonías.

## ¿Qué antidepresivos debo elegir como 2ª elección?

### Resumen de la investigación

La evidencia para cambiar a otro antidepresivo es más robusta que el aumento de dosis y es probable que sea una estrategia útil.

No existe una evidencia fuerte sobre cambios entre las distintas clases de antidepresivos.

El fracaso de un fármaco de una clase no descarta el posible beneficio con otros de la misma, esto es particularmente cierto para los ISRS.

La venlafaxina y el escitalopram pueden ofrecer beneficios marginales con respecto a otros antidepresivos con respecto al cambio, pero esta ventaja es demasiado pequeña para ser estadísticamente significativa, pero puede ser lo suficientemente grande como para que sea clínicamente útil en los que no se han beneficiado del tratamiento con un primer o segundo antidepresivo. Sin embargo, la evidencia actual no es lo bastante sólida como para formar la base para una recomendación.

La elección de un nuevo fármaco debería guiarse por los principios similares a los de la elección inicial de la medicación, por ejemplo, el potencial de efectos secundarios de un fármaco. Dado que es posible que la mala respuesta al tratamiento inicial pueda ser debido a que no hubo adhesión al mismo o no se inició correctamente, estos factores deberían ser examinados en primer lugar y considerar aumentar la frecuencia del seguimiento.

### Antidepresivos de tercera generación

#### – Venlafaxina

- Inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina de la misma forma que los ADT. A la dosis estándar de 75 mg es un ISRS,

apareciendo la doble acción a dosis de 150 mg y superiores. En dosis más altas también inhibe la recaptación de la dopamina.

- La venlafaxina tiene una amplia gama de efectos secundarios similares a los de los ADT y los ISRS. Puede aumentar la tensión arterial en dosis elevadas y se asocia con una alta incidencia de síntomas de discontinuación siendo más tóxica que los ISRS en caso de sobredosis.

#### – Mirtazapina

- La mirtazapina es un antidepresivo específico de la serotonina y noradrenalina (NaSSA) que bloquea los receptores alfa 2 presinápticos NA y 5HT en las neuronas y también bloquea los receptores postsinápticos 5HT2 (menos disfunción sexual, pero posible empeoramiento de los síntomas del trastorno obsesivo compulsivo) y los receptores 5HT3 (menos náuseas). Puede causar aumento de peso y sedación.

#### – La Duloxetina

- La duloxetina es similar a la venlafaxina en la medida en que inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina y es un débil inhibidor de la recaptación de dopamina. Se asocia a náuseas, cefalea y también puede aumentar la tensión arterial.
- No parece haber ninguna ventaja para la duloxetina frente a otros fármacos antidepresivos

#### – Reboxetina

- Reboxetina es un inhibidor relativamente selectivo de la recaptación noradrenérgica. Los efectos secundarios incluyen insomnio, sudoración, mareos, sequedad de boca y estreñimiento. Puede también disminuir los niveles séricos de potasio

#### – Bupropion

- Es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un efecto mínimo sobre la recaptación de serotonina. Aunque, se desconoce su mecanismo de acción como antidepresivo, se supone que

está mediado por mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos.

- Ha mostrado una eficacia antidepressiva similar a los ISRS y venlafaxina, con menor incidencia de alteraciones de la función sexual.
- Su perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS, si bien parece asociarse a un mayor riesgo de convulsiones dosis-dependiente.
- Podría considerarse como una alternativa en el tratamiento de la depresión mayor, de utilidad en pacientes en los que la afectación de la función sexual constituya un aspecto relevante.

### **Agomelatina**

- Primera molécula de una nueva familia de antidepressivos con un mecanismo de acción diferente
- Se ha autorizado para el tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos.
- Actúa como agonista selectivo de los receptores de melatonina (MT1 y MT2) y antagonista selectivo de los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>2c</sub>), aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina específicamente en la corteza frontal y no afecta a los niveles extracelulares de serotonina.
- No se dispone de estudios publicados frente a otros antidepressivos en los que se haya utilizado la eficacia antidepressiva como criterio principal de evaluación;
- En las comparaciones frente a placebo, el tratamiento con agomelatina ha mostrado una eficacia antidepressiva de dudosa relevancia clínica.
- No produce aumento de peso y produce menos alteraciones de la función sexual
- Su seguridad a largo plazo no está establecida.

### **Antidepressivos tricíclicos (ADT)**

- Ejercen su efecto terapéutico a través de la inhibición de la recaptación de los neurotransmisores monoaminérgicos en la neurona presináptica aumentando así la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica.

- Todos los antidepresivos tricíclicos bloquean la recaptación de ambas aminas, varían en su selectividad, por ejemplo, la clomipramina es principalmente serotoninérgica y la imipramina noradrenergica.
- Causan, en distintos grados, efectos secundarios anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, sudoración, sedación e hipotensión postural).
- Es necesario comenzar con una dosis baja e ir aumentando lentamente.
- En muchos pacientes la “dosis terapéutica” no se alcanza nunca, ya sea porque el paciente no la puede tolerar o porque el médico no aumenta la dosis progresivamente
- Son tóxicos en caso de sobredosis con convulsiones y arritmias.
- Los antidepresivos tricíclicos tienen igual eficacia comparada con los antidepresivos alternativos pero son menos tolerados particularmente en pacientes ambulatorios.

## Recomendaciones

**26.1.** Cuando revisamos el tratamiento farmacológico de una persona con depresión cuyos síntomas no han respondido adecuadamente a las intervenciones farmacológicas iniciales:



- Compruebe el cumplimiento y los efectos secundarios del tratamiento inicial
- Aumente la frecuencia de las citas realizando un seguimiento del resultado con un instrumento validado.

También tenga en cuenta que la utilización de un único antidepresivo en lugar de la combinación o potenciación de fármacos generalmente se asocia con una menor carga de efectos secundarios.



- Considere mantener el tratamiento farmacológico inicial si éste se ha prescrito inadecuadamente, incluyendo el aumento de la dosis y si ha habido problemas en la adherencia.
- Considere el cambio a otro antidepresivo.

La evidencia de que exista una ventaja de cambiar a otro antidepresivo sobre la continuación del tratamiento con el antidepresivo en curso no es sólida. Además, tampoco existe evidencia suficientemente sólida sobre a qué antidepresivo cambiar. La elección debería ser guiada, por lo tanto, por los efectos secundarios y las posibles interacciones durante el período de cambio.

**26.2.** Al cambiar a otro antidepresivo, tenga en cuenta que la evidencia de la ventaja relativa del cambio, ya sea dentro de la misma clase o de clases distintas, es débil. Considere cambiar a:



- Inicialmente a otro ISRS diferente o a un antidepresivo de nueva generación mejor tolerado
- Posteriormente, a un antidepresivo de otra clase farmacológica que pueda ser peor tolerado, por ejemplo, venlafaxina o un ADT.

**26.3.** No cambie o empiece con dosulepina porque la evidencia que apoya su relativa tolerabilidad con respecto a otros antidepresivos es superada por el aumento del riesgo cardíaco y la toxicidad en sobredosis. (Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país).



**26.4.** Tenga en cuenta el potencial de interacciones en la determinación de la elección del nuevo fármaco, la naturaleza y la duración de la transición al cambiar a otro antidepresivo, que en los de vida media corta puede lograrse normalmente en 1 semana. Tenga especial precaución cuando se cambie:



- De fluoxetina a otros antidepresivos, ya que la fluoxetina tiene una vida media larga (aproximadamente 1 semana)
- De la fluoxetina o paroxetina a un ADT, ya que ambos fármacos inhiben el metabolismo de los ADT. Será necesario empezar con una dosis inicial menor del ADT, sobre todo si el cambio es desde la fluoxetina debido a su vida media larga

- De un ISRS a un nuevo antidepresivo serotoninérgico, debido al riesgo de un síndrome serotoninérgico\*.

Después de varios ciclos de tratamiento, puede ser apropiado derivar a alguien con depresión a un especialista (por ejemplo, alguien con un interés especial en el tratamiento de la depresión o a un servicio especializado). Antes de decidir el próximo paso, debería haberse realizado una evaluación exhaustiva de los factores que influyen en la elección de tratamiento, incluido el riesgo de suicidio y de las enfermedades comórbidas asociadas. Puede ser conveniente volver a introducir los tratamientos anteriores, si éstos fueron dados o seguidos inadecuadamente.

**26.5.** Cuando se prescriba otros fármacos distintos a los ISRS, tenga en cuenta lo siguiente:



- El aumento de la probabilidad de que la persona interrumpa el tratamiento debido a los efectos secundarios con la venlafaxina, la duloxetina y los ADT. (y la necesidad de aumentar la dosis gradualmente)
- Las precauciones específicas, las contraindicaciones y la necesidad de seguimiento de algunos medicamentos. Por ejemplo:
  - La posibilidad de que dosis altas de venlafaxina exacerben las arritmias cardíacas y la necesidad de vigilar la tensión arterial de la persona
  - La posible exacerbación de la hipertensión con la venlafaxina y duloxetina.
  - La posibilidad de hipotensión postural y arritmias con ADT
  - La necesidad de una supervisión hematológica en ancianos con mianserina\*\*
  - Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) no reversibles, tales como fenelzina, por regla general sólo deberían ser prescritos por el especialista

- No es aconsejable prescribir la dosulepina. (Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.)

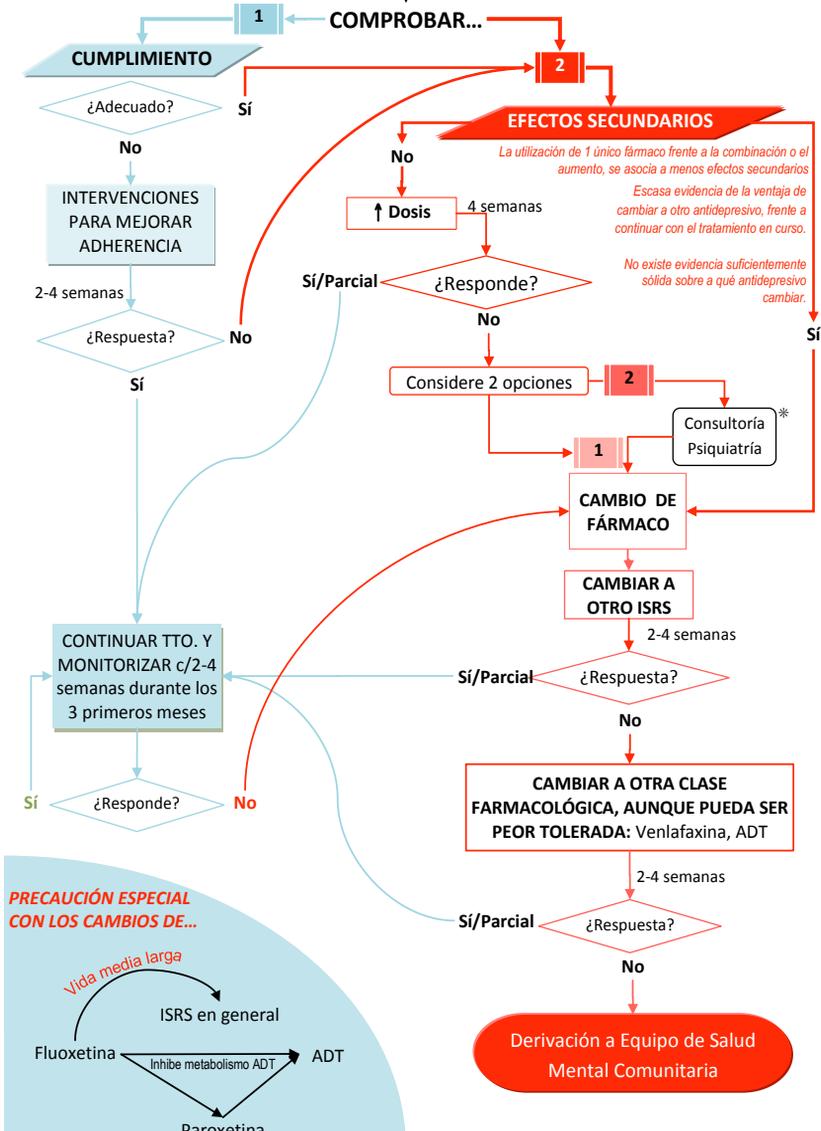
\* Las características del síndrome serotoninérgico incluyen confusión, delirio, temblores (escalofríos), sudoración, cambios en la tensión arterial y mioclonías.

\*\* Según la ficha técnica no sólo en los ancianos: "En casos raros, Mianserina puede producir una disminución de los glóbulos blancos de la sangre, con disminución de la resistencia del organismo a las infecciones. Si tiene fiebre, dolor de garganta, llagas en la boca u otros signos de infección mientras está tomando Mianserina, debe contactar inmediatamente con su médico y hacerse un análisis de sangre. Estos síntomas aparecen en su mayor parte a las 4-6 semanas de tratamiento y en general son reversibles al finalizar el tratamiento con Mianserina. Consulte la ficha técnica para más detalle ([www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)).

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

### Ausencia de respuesta sintomática al tratamiento inicial (tras 3-4 semanas de tto inicial)

EMPLEAR UN INSTRUMENTO VALIDADO PARA MONITORIZAR EL SEGUIMIENTO (HDRS, PHQ 9...)



\* Si hay disponibilidad

**Tabla: Efectos secundarios y letalidad en sobredosis de los fármacos antidepresivos más comunes (BAP 2008).**

| Antidepresivos tricíclicos                 | Acción     | Anticolinérgico(a) | Sedación | Insomnio/agitación | Hipotensión postural | Náuseas/gastrointestinales | Disturbio sexual | Aumento de peso | Efectos adversos específicos  | Inhibición de enzimas hepáticas | Letalidad en sobredosis |
|--|------------|--------------------|----------|--------------------|----------------------|----------------------------|------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Clomipramina                               | IRS+IRNA   | ++                 | ++       | +                  | ++                   | +                          | ++               | +               |                               | -                               | Moderada                |
| Amitriptilina, dosulepina                  | IRNA > IRS | ++                 | ++       | -                  | ++                   | -                          | +                | ++              |                               | -                               | Alta                    |
| Imipramina                                 | IRNA > IRS | ++                 | +        | +                  | ++                   | -                          | +                | +               |                               | -                               | Alta                    |
| Desipramina, nortriptilina                 | IRNA       | +                  | +        | +                  | +                    | -                          | +                | -               |                               | -                               | Alta                    |
| Lofepramina                                | IRNA       | +                  | -        | +                  | +                    | -                          | ?                | -               | Sudoración                    | -                               | Baja                    |
| Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina        | IPS        | -                  | -        | +                  | -                    | ++                         | ++               | -               |                               | ++                              | Baja                    |
| <b>Otros inhibidores de la recaptación</b> |            |                    |          |                    |                      |                            |                  |                 |                               |                                 |                         |
| Maprotilina                                | IRNA       | ++                 | ++       | -                  | -                    | -                          | +                | ++              | Aumento del umbral convulsivo | ?                               | Alta                    |

|                                       |   |    |    |   |    |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |          |
|---------------------------------------|---|----|----|---|----|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------|
| Reboxetina                            | IRNA                                      | +  | -  | + | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Baja     |
| Venlafaxina                           | IRS > IRNA                                | -  | -  | + | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Moderada |
| Duloxetina                            | IRS+IRNA                                  | -  | -  | + | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | ?        |
| Bupropion                             | IRDA?+IRNA                                | -  | -  | + | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | ?        |
| <b>Antagonistas de los receptores</b> |   |    |    |   |    |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |          |
| Trazodona                             | 5HT <sub>2</sub> +                        | ++ | ++ | - | ++ | - | ++ | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | Baja     |
| Nefazodona                            | □1 > IRS                                  | +  | +  | - | +  | - | +  | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | Baja     |
| Mianserina                            | 5HT <sub>2</sub> +<br>□1+□2               | -  | ++ | - | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Baja     |
| Mirtazapina                           | 5HT <sub>2</sub><br>+5HT <sub>3</sub> +□2 | -  | ++ | - | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Baja     |
| <b>Otros</b>                          |   |    |    |   |    |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |          |
| Agomelatina (b)                       | M+5HT <sub>2</sub> C                      | -  | -  | - | -  | - | -  | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | ?        |

## ¿Cuál es la utilidad de la autoayuda y los grupos de ayuda?

### Resumen de la investigación

El apoyo social puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de una depresión y en su capacidad de recuperarse de ella.

El aislamiento social se asocia con mal pronóstico y con cronicidad en la depresión.

#### Apoyo no reglado

- Consiste en una serie de intervenciones de base comunitaria a menudo no proporcionadas por profesionales sanitarios, que prestan apoyo, actividades y contacto social con el fin de mejorar la depresión.
- La intervención denominada “**befriending**” (apoyo voluntario de amigos) se define como: “reunirse y conversar con una mujer deprimida durante un mínimo de una hora cada semana y actuar como una amiga, escucharla y estar allí para ella”. Dicha intervención confiere beneficios en el tratamiento de la depresión.

#### Grupos de autoayuda por Internet para la depresión (ISG)

- En la actualidad, la evidencia no es de calidad suficiente o robusta para que los usuarios, los proveedores de los grupos de autoayuda, los profesionales sanitarios, los responsables políticos u organismos de financiación consideren el uso de los grupos de autoayuda (ISG) para la depresión.

## Recomendaciones

- 27.1.** Para las personas con depresión mayor moderada o grave de larga duración que se beneficiarían de apoyo social o profesional complementario, considere:
- Apoyo voluntario de amigos como un complemento a los tratamientos farmacológicos o psicológicos. Befriending debería ser proporcionado por voluntarios capacitados que proporcionan, por lo general, por lo menos un contacto semanal entre 2 y 6 meses.
  - Un programa de rehabilitación, si la depresión de una persona se ha traducido en la pérdida de trabajo o el abandono de otras actividades sociales durante un plazo amplio.
- 27.2.** Informe a las personas con depresión de la existencia de los grupos de autoayuda, grupos de apoyo y otros recursos locales y nacionales.

## ¿Qué recomendar si el paciente solicita terapias alternativas (hierbas medicinales, acupuntura, yoga, etc.)?

### Resumen de la investigación

#### Hierba de S. Juan

- La Hierba de San Juan, es un extracto de la planta *Hypericum perforatum*, que ha sido utilizada durante siglos con fines medicinales incluido el tratamiento de la depresión.
- El mecanismo de acción de la hierba de San Juan no está claro, se cree que puede inhibir la recaptación de serotonina y noradrenalina (también la dopamina), inhibir la monoaminoxidasa, aumentar la regulación de los receptores de serotonina y / o disminuir la expresión del receptores de serotonina. También puede estimular los receptores GABA.
- Hay nuevos datos disponibles que sugieren que puede ser igual de eficaz y mejor tolerada que los antidepresivos estándar para el tratamiento agudo de la depresión mayor leve a moderada, sin embargo hay pocos datos de la persistencia del efecto a medio plazo o datos que apoyen su uso para la prevención de recaídas.
- Existe también una falta de datos sobre la eficacia en personas con depresión mayor grave y los datos de seguridad a largo plazo siguen siendo escasos.
- Hay incertidumbre sobre el componente activo y la mayoría de los preparados no están estandarizados para contener cantidades fijas de los componentes individuales.

### **Otras plantas y suplementos nutricionales**

- Folato, Inositol, Ac grasos poliinsaturados, S-adenosil-L-metionina, otros suplementos nutricionales y plantas medicinales (cromo, ginseng, ginkgo biloba, glutamina, o selenio)
- No existe base científica para su uso como tratamientos independientes para los pacientes con depresión.

### **Acupuntura**

- Hay una escasa evidencia como para formular recomendaciones.

### **Terapia con animales**

- Hay evidencia de una revisión sistemática que indica que la realización de terapias con animales puede producir un efecto beneficioso en la gravedad de los síntomas depresivos en personas mayores de las residencias de ancianos. Hay una escasa evidencia como para formular recomendaciones.

### **Homeopatía**

- Hay una escasa evidencia como para formular recomendaciones.

### **Terapia lumínica**

- Hay una escasa evidencia como para formular recomendaciones.

### **Masajeterapia**

- Hay una escasa evidencia como para formular recomendaciones.

### **Yoga**

- Una revisión sistemática de cinco ensayos clínicos examinó las diferentes formas de yoga en pacientes con depresión en distintos rangos de gravedad, desde leve a grave. Todos los ensayos comunicaron efectos beneficiosos en la gravedad de los síntomas depresivos autopercebidos y valorados pero los datos básicos de la metodología de los ensayos eran pobres.
- Hay una escasa evidencia para formular recomendaciones.

## Otras terapias alternativas

- No hay ninguna evidencia en el uso de aromoterapia, técnicas de libertad emocional, reflexología, Reiki, Tai Chi o thought field therapy como terapias únicas en el tratamiento de pacientes con depresión.

## Recomendaciones

**28.1.** Si bien hay evidencia de que la hierba de San Juan puede ser beneficiosa en la depresión mayor leve o moderada, los profesionales tendrían que:



- No prescribir o aconsejar su utilización en personas con depresión a causa de la incertidumbre sobre las dosis adecuadas, la persistencia del efecto, la variación en la naturaleza de los preparados y las potenciales interacciones graves con otros medicamentos (incluidos los anticonceptivos orales, anticoagulantes y anticonvulsivantes)
- Informar a las personas con depresión de las características diferentes de los preparados disponibles y de las posibles interacciones graves de la hierba de San Juan con otros fármacos.

## ¿Qué consejos dar al paciente cuando se le prescribe un tratamiento con antidepresivos?

### Resumen de la investigación

Es importante dar información acerca de la naturaleza, el curso y el tratamiento de la depresión así como facilitar apoyo para aumentar la comprensión y la colaboración entre los pacientes, sus familiares, cuidadores y los profesionales sanitarios.

Al transmitir dicha información es recomendable utilizar un lenguaje no técnico para hacer así más comprensible la información, asimismo se debería disponer de material escrito adecuado a las necesidades del paciente.

La participación del paciente en la toma de decisiones influye en su conducta con respecto al tratamiento antidepresivo, mejorando la adherencia al mismo, su capacidad de manejar los efectos secundarios así como los resultados clínicos, disminuyendo también el riesgo de recaída.

La persona que inicia un tratamiento antidepresivo a menudo presenta algunas preocupaciones acerca de la medicación. Por ello es importante realizar el abordaje de las mismas.

### Recomendaciones

29.1. Cuando se trabaja con personas con depresión y sus familias o cuidadores:



- Proporcione información apropiada a su nivel de comprensión sobre la naturaleza de la depresión y la gama de tratamientos disponibles

- Evite el lenguaje clínico sin explicaciones adecuadas
- Garantice que la información escrita está disponible en el lenguaje apropiado y en el formato más adecuado a las características de la persona

**29.2.**  Advierta a la persona con depresión sobre la posibilidad de un aumento de inquietud, ansiedad y de la ideación suicida en las etapas iniciales del tratamiento; buscando activamente estos síntomas y:

- Asegúrese de que la persona sabe cómo buscar ayuda rápidamente
- Revise el tratamiento de la persona si desarrollara inquietud marcada y/o prolongada.

**29.3.**  Aconseje a una persona con depresión y a sus familiares o cuidadores que estén atentos a los cambios en el estado de ánimo, la negatividad, la desesperanza y que contacten con su médico si esto les preocupa o si aparece ideación suicida. Esto es particularmente importante durante los períodos de alto riesgo, tales como al iniciar o cambiar el tratamiento y en los momentos de mayor estrés personal.

**29.4.**  Cuando prescriba antidepresivos, explore las preocupaciones que tiene la persona con depresión con respecto a tomar medicación, explique todas las razones para la prescripción y dé información acerca de tomar antidepresivos, incluyendo:

- La demora en la respuesta total del efecto de antidepresivo. (el desarrollo gradual del efecto completo del antidepresivo)
- La importancia de tomar la medicación tal y como se prescribe y la necesidad de continuar el tratamiento después de la remisión.
- Posibles efectos secundarios.
- Las posibles interacciones con otros fármacos.
- El riesgo y la naturaleza de los síntomas de discontinuación con todos los antidepresivos, especialmente con los fármacos con una vida media mas corta (tales como la paroxetina y la venlafaxina) y cómo estos síntomas pueden minimizarse.

- El hecho de que los antidepresivos no producen adicción.
- Ofrezca información escrita apropiada a las necesidades de la persona.

**29.5.** Informe a la persona con depresión que está tomando antidepresivos que los síntomas de discontinuación pueden producirse al suspender, olvidar u, ocasionalmente, reducir la dosis del fármaco. Explique que los síntomas son normalmente leves y autolimitados a una semana aproximadamente pero pueden ser graves, particularmente si se suspende bruscamente el fármaco.

Los síntomas de discontinuación incluyen el aumento de los cambios del estado de ánimo, inquietud, dificultad para dormir, inestabilidad, sudoración, síntomas abdominales y alteración de la sensibilidad.

**29.6.** Informe a la persona de que debería buscar el consejo de su médico si experimenta síntomas de discontinuación importantes. Si se producen síntomas de discontinuación:

- Haga un seguimiento de los síntomas y tranquilice a la persona si éstos son leves.
- Considere reintroducir el antidepresivo original en la dosis que es efectiva (u otro antidepresivo con una vida media más larga de la misma clase) si los síntomas son graves, y reduzca la dosis gradualmente durante el seguimiento de los mismos.

## ¿Qué dosis de antidepresivos utilizar y cómo aumentar la dosis?

| Principio     | Clasificación    | Dosis diaria<br>Ficha Técnica<br>AEMPS                             | Dosis diaria<br>BNF 58,2009<br>Taylor,2009                                     | Dosis diaria<br>AHRQ | Frecuencia                         |
|---------------|------------------|--|--|----------------------|------------------------------------|
| Amitriptilina | ADT              | 50-150 mg hasta 200 mg en hospitalizados (en algunos hasta 300 mg) | Al menos de 75 mg a 100 mg <sup>†</sup> (posiblemente 125 mg)- 150 mg a 200 mg |                      | Dos o tres veces/día               |
| Clomipramina  | ADT              | 100-150 hasta 250 mg   |  |                      | Varias veces/día                   |
| Imipramina    | ADT              | 50-200 mg  |  |                      | Varias veces/día                   |
| Nortriptilina | ADT              | 75-100 mg. Hasta 150 mg en hospitalizados                          |  |                      | Varias veces/día                   |
| Maprotilina   | Relación con ADT | 25-150 mg  |  |                      | Una o varias veces/día             |
| Trazodona     | Relación con ADT | 150-400 mg y hasta 600 mg en hospitalizados                        | 150 -300 mg  | 150-400mg            | Varias veces/día<br>Tres veces/día |
| Mianserina    | Relación con ADT | 30-200 mg  |  |                      | Una o varias veces/día             |
| Citalopram    | ISRS             | 20-60 mg   | 20 -40 mg*   |                      | Una vez/día                        |

\* Aunque en la tabla original figura el rango de dosis de 20-60mg se ha modificado por la alerta de farmacovigilancia publicada por la AEMPS ( [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)) (27/10/11)

|              |              |  |             |                               |   |
|--------------|--------------|--|-------------|-------------------------------|---|
| Escitalopram | ISRS         | 10-20 mg   | 10 -20 mg   | 10-20 mg                      | Una vez/día                               |
| Fluoxetina   | ISRS         | 20 mg-60 mg<br>90 mg (semanal) no comercializado | 20 -60 mg   | 10-80 mg<br>90 mg/ semanal    | Cada 12-24/ horas o una vez/ semana       |
| Fluoxamina   | ISRS         | 100-300 mg                                       |             | 50-300 mg                     | Una o dos veces/día                       |
| Paroxetina   | ISRS         | 20-50 mg   | 20 -20 mg*  | 10-60 mg                      | Una vez/día                               |
| Sertralina   | ISRS         | 50-200 mg  | 50 -200 mg  | 25-200mg                      | Una vez/día                               |
| Bupropion    | ISRND, otros | 150-300 mg                                       |             | 150-450 mg                    | Una vez/día                               |
| Duloxetina   | ISRSN        | 60 mg  | 60 -60 mg   | 40-60 mg                      | Una vez/día<br>Una o dos veces/día        |
| Mirtazapina  | ISRSN, otros | 15-45 mg   | 30 -45 mg   | 15-45mg                       | Una vez/día                               |
| Reboxetina   | ISRN         | 8-12 mg  | 8 - 12 mg   |                               | Varias veces/día                          |
| Venlafaxina  | ISRSN        | 75-375 mg  | 75 -375 mg‡ | 75-375mg<br>75-225mg (retard) | Varias veces/día o cada 24 horas (retard) |
| Agomelatina  | Otros        | 25- 50 mg  |             |                               | Principalmente al acostarse               |

## ¿Cómo interrumpir el tratamiento con un antidepresivo?

### Resumen de la investigación

No hay evidencia de que los antidepresivos causen dependencia psicológica o que produzcan efectos adversos como los descritos para la dependencia de drogas como el alcohol u opioides.

Tampoco hay evidencia convincente para apoyar que se produzca tolerancia al efecto terapéutico de los antidepresivos.

#### Síntomas de discontinuación:

##### – Clínica:

- Tras la suspensión de los antidepresivos pueden aparecer síntomas de discontinuación que se pueden dividir en 6 grupos:
  - Afectivos (por ejemplo, irritabilidad),
  - Gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, el más prevalente en las experiencias referidas de los pacientes),
  - Neuromotores (por ejemplo, la ataxia),
  - Vasomotores (por ejemplo, la sudoración),
  - Neurosensoriales (por ejemplo, parestesia), y
  - Otras alteraciones neurológicas (por ejemplo, trastornos del sueño).

##### – Aparición

- El inicio ocurre generalmente dentro de los cinco días tras la interrupción del tratamiento o en ocasiones durante la disminución gradual (la supresión) o después de olvidar la toma.

- Dicha aparición está influida por la vida media del fármaco.
- Los síntomas pueden variar en forma y en intensidad y se producen en cualquier combinación. Por lo general son leves y autolimitados (generalmente duran entre 1-2 semanas), pero pueden ser graves y prolongados, especialmente si la supresión es brusca.

**– El riesgo está aumentado en aquellos:**

- En tratamiento con paroxetina, venlafaxina y amitriptilina.
- Que toman antidepresivos durante ocho semanas o más,
- Que desarrollan ansiedad al inicio del tratamiento (particularmente con ISRS);
- Que toman otra medicación que ejerce acción a nivel central (ej. Antihipertensivos, antihistamínicos, antipsicóticos);
- Que han experimentado síntomas de discontinuación anteriormente.
- Que toman dosis más altas de antidepresivos.

Los síntomas de discontinuación pueden ser confundidos con una recaída de la depresión o aparición de una enfermedad física conduciendo esto a una investigación innecesaria o a la reintroducción del antidepresivo.

Los síntomas pueden ser lo suficientemente graves como para llegar a interferir en el funcionamiento diario.

Los pacientes que toman antidepresivos pueden interpretar, al experimentar síntomas de discontinuación, que los antidepresivos son adictivos y no aceptar un tratamiento posterior.

Es muy importante informar a los pacientes antes, durante y después del tratamiento antidepresivo sobre la naturaleza de este síndrome.

**– Cómo evitar los síntomas de discontinuación**

- Cuando cambiamos de un antidepresivo a otro con farmacología similar; el riesgo de aparición de síntomas de discontinuación puede ser reducido realizando el cambio tan rápido como sea posible (unos pocos días).

- Cuando se finaliza un tratamiento es probable que sea beneficioso una disminución lenta del fármaco.
- La vida media de un fármaco debe tenerse en cuenta. Al final de la supresión puede ser necesario que ésta sea más lenta ya que los síntomas pueden no aparecer hasta que se reduzca substancialmente la dosis total diaria del antidepresivo.
- Muchos pacientes experimentan síntomas de discontinuación a pesar de una reducción lenta, en estos casos la opción de la suspensión brusca debe valorarse con la persona. Algunas pueden preferir un período corto de síntomas intensos frente a un período prolongado de síntomas.
- Para las personas con graves reacciones adversas al tratamiento (por ejemplo, arritmia cardíaca con un antidepresivo tricíclico) puede ser necesario interrumpir bruscamente el fármaco.
- Para las personas que han estado recibiendo tratamiento de mantenimiento durante largo plazo es aconsejable disminuir la dosis en 6 meses y para las que toman fluoxetina, el tratamiento puede ser detenido bruscamente pues ésta tiene una vida media larga y metabolitos activos. Aunque, las personas que toman dosis más altas (40 mg a 60 mg diarios) pueden requerir la supresión gradual.

### **– Cómo tratar los síntomas de discontinuación**

- No hay estudios aleatorios sistemáticos sobre el tema. El tratamiento es pragmático.
- Si los síntomas son:
  - Leves, informar al paciente que éstos son frecuentes después de la suspensión del antidepresivo y que pasaran en pocos días.
  - Intensos, se debería reintroducir el antidepresivo original (u otro con vida media más larga de la misma clase) y disminuirlo gradualmente mientras se realiza un seguimiento de los síntomas.

- Los síntomas de discontinuación habitualmente desaparecen dentro de las 24 horas después de la reinstauración del fármaco.

## Recomendaciones

- 31.1.** Informe a la persona con depresión que está tomando antidepresivos que los síntomas de discontinuación pueden producirse al suspender; olvidar u, ocasionalmente, reducir la dosis del fármaco. Explique que los síntomas son normalmente leves y autolimitados a una semana aproximadamente pero pueden ser graves, particularmente si se suspende bruscamente el fármaco.

Los síntomas de discontinuación incluyen el aumento de los cambios del estado de ánimo, inquietud, dificultad para dormir, inestabilidad, sudoración, síntomas abdominales y alteración de la sensibilidad.

- 31.2.** Cuando suspendemos un antidepresivo, reduzca la dosis de forma gradual habitualmente durante un período de 4 semanas, aunque:

- Algunas personas pueden necesitar períodos más largos especialmente con los fármacos con una vida media mas corta (como con la paroxetina y la venlafaxina)
- No es necesaria una reducción gradual de la fluoxetina debido a su vida media larga.

- 31.3.** Informe a la persona de que debería buscar el consejo de su médico si experimenta síntomas de discontinuación importantes. Si se producen síntomas de discontinuación:

- Haga un seguimiento de los síntomas y tranquilice a la persona si son leves

- Considere reintroducir el antidepresivo original en la dosis que es efectiva (u otro antidepresivo con una vida media más larga de la misma clase) si los síntomas son graves, y reduzca la dosis gradualmente durante el seguimiento de los mismos.

## ¿Cómo cambiar de un tratamiento antidepresivo a otro?

### Resumen de la investigación

Una persona puede necesitar que se le cambie a otro antidepresivo si el actual no es eficaz o es mal tolerado.

#### Estrategias de cambio

1. El cambio directo
2. El cambio cruzado
3. El cambio moderado
4. El cambio conservador

#### El cambio directo

- En esta estrategia se suspende el antidepresivo que está tomando el paciente en un día y se inicia al día siguiente el nuevo. Las ventajas de este método son su rapidez y sencillez. Sin embargo, puede ser una preocupación los síntomas de discontinuación y las interacciones con otros medicamentos.
- Los antidepresivos de vida media corta tales como paroxetina y venlafaxina, tienen más probabilidades de causar síntomas de discontinuación. Éstos son menos probables que ocurran cuando se realiza el cambio dentro de la misma clase de antidepresivo.
- Asimismo si se informa a los pacientes sobre la existencia de los síntomas de discontinuación cuando se suspende un antidepresivo, suelen tolerarlos mejor.

## El cambio cruzado

- Esta estrategia se utiliza habitualmente en la práctica clínica. La dosis del antidepresivo que está tomando el paciente se disminuye de forma gradual y la del nuevo es a la vez iniciada y aumentada progresivamente. Generalmente, los médicos comienzan con una dosis más baja de lo habitual con el segundo antidepresivo.
- Los beneficios de esta estrategia son que el paciente no tiene una interrupción en el tratamiento y durante un período de tiempo tiene el beneficio de la terapia de combinación.
- A veces un paciente responde especialmente bien a la combinación y aunque la polifarmacia tiene sus riesgos así como un mayor coste, el médico y el paciente pueden preferir continuar con ambos fármacos durante un período de tiempo. Los riesgos son el aumento de probabilidad de interacciones y el mayor número de efectos secundarios.

### Ejemplo de cambio cruzado

|                            | Dosis inicial | 1ª semana    | 2ª semana    | 3ª semana     | 4ª semana     |
|----------------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| Retirada citalopram        | 20 mg al día  | 20 mg al día | 10 mg al día | 10 mg al día  | -             |
| Introducción amitriptilina | -             | 25 mg al día | 50 mg al día | 100 mg al día | 150 mg al día |

## El cambio moderado

- Es una variación moderada del cambio cruzado. Se retira la dosis del antidepresivo que está tomando el paciente y luego se realiza un periodo de lavado durante unos pocos días. Posteriormente se inicia el tratamiento con el segundo antidepresivo con una dosis conservadora.
- Esta estrategia tiene un cierto riesgo de interacciones farmacológicas y es más lenta que el cambio directo o cruzado pero es un método seguro.

## El cambio conservador

- Esta estrategia consiste en retirar gradualmente el primer antidepresivo realizando a continuación un periodo de lavado de 4 a 5 vidas medias antes de iniciar el nuevo. El beneficio de este método es la seguridad pero el cambio es lento y deja al paciente sin tratamiento durante algún tiempo.
- Los pacientes que ya están desanimados porque el primer antidepresivo no funcionó pueden sentirse desmoralizados cuando tienen que esperar más tiempo para el nuevo tratamiento.

### Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| De:                     | ISRS (Citalopram, sertralina, paroxetina)  | ISRS (fluoxetina).   | Mirtazapina   | Duloxetina  | Venlafaxina  |
|-------------------------|--|--|---|---|--|
| A:                      |  |  |   |   |  |
| ISRS (salvo fluoxetina) |  | Suspenda la <i>Fluoxetina</i> . Esperar 4-7 días. Comience con <i>Citalopram</i> . (10 mg cada día), <i>Escitalopram</i> (10 mg cada día), <i>Sertralina</i> (25 mg cada día), o <i>Paroxetina</i> (10 mg cada día); y aumente lentamente. | Retire (reduzca gradualmente la dosis y luego suspenda) y después comience con el <i>ISRS</i> . | Retire y luego comience con <i>ISRS</i> .   | Cambie simultáneamente con precaución                              |
| Fluoxetina              | Retire (reduzca gradualmente la dosis y luego suspenda) y comience con <i>Fluoxetina</i> 10 mg cada día. |  |   | Retire (reduzca gradualmente la dosis y luego suspenda) y después comience con la <i>Fluoxetina</i> . | Cambie simultáneamente con precaución. Empiece con 20 mg cada día. |

|             |  |  |  |   |  |
|-------------|--|--|--|---|--|
| Mirtazapina | Cambie simultáneamente con precaución  | Retire (reduzca gradualmente la dosis y luego suspenda) y después espere 4-7 días y comience con <i>Mirtazapina</i> lentamente.  |  | Retire (reduzca gradualmente la dosis y después suspenda) y después comience con <i>Mirtazapina</i> . | Cambie simultáneamente con precaución                    |
| Venlafaxina | Cambie simultáneamente con precaución. Empezar con dosis de <i>Venlafaxina</i> de 37,5 mg. | Retire (reduzca gradualmente la dosis y después suspenda) Comience con <i>Venlafaxina</i> 37,5 mg cada día y aumente lentamente. | Cambie simultáneamente con precaución  | Retire (reduzca gradualmente la dosis y después suspenda) y después comience con <i>Venlafaxina</i> . |  |
| Duloxetine  | Es posible el cambio directo. Comience con 60 mg cada día.                                 | Es posible el cambio directo. Comience con 60 mg cada día.   | Retire (reduzca gradualmente la dosis y luego suspenda) y luego comience con 60 mg cada día. Aumente lentamente. |   | Retire. Comience con 60 mg cada día. Aumente lentamente. |

## Recomendaciones

**32.1.** Tenga en cuenta el potencial de interacciones en la determinación de la elección del nuevo fármaco, la naturaleza y duración de la transición al cambiar a otro antidepresivo, que en los de vida media corta puede lograrse normalmente en 1 semana. Tenga especial precaución cuando cambie:



- De fluoxetina a otros antidepresivos, ya que la fluoxetina tiene una vida media larga (aproximadamente 1 semana)
- De la fluoxetina o paroxetina a un ADT, ya que ambos fármacos inhiben el metabolismo de los ADT. Será necesario empezar con una dosis inicial menor del ADT, sobre todo si el cambio es desde la fluoxetina debido a su vida media larga
- De un ISRS a un nuevo antidepresivo serotoninérgico, debido al riesgo de un síndrome serotoninérgico(1).

Después de varios ciclos de tratamiento, puede ser apropiado derivar a alguien con depresión a un especialista (por ejemplo, alguien con un interés especial en el tratamiento de la depresión o a un servicio especializado). Antes de decidir el próximo paso, debería haberse realizado una evaluación exhaustiva de los factores que influyen en la elección de tratamiento, incluido el riesgo de suicidio y de las enfermedades comórbidas asociadas. Puede ser conveniente volver a introducir los tratamientos anteriores, si éstos fueron dados o seguidos inadecuadamente.

(1) Las características del síndrome serotoninérgico incluyen confusión, delirio, temblores (escalofríos), sudoración, cambios en la tensión arterial y mioclonías.

## ¿Cómo es el abordaje de la depresión perinatal?

### Resumen de la investigación

#### Factores de riesgo para la depresión en el periodo postparto identificados por las revisiones existentes

- Los factores que aparecen más frecuentemente asociados con la aparición de síntomas depresivos durante el periodo postparto serían:
  - El estado de ánimo depresivo y la depresión durante el embarazo
  - La ansiedad durante el embarazo
  - La carencia de apoyo social
  - Los acontecimientos vitales recientes
  - Antecedentes de depresión u otros antecedentes psiquiátricos.
- Otros factores:
  - Baja autoestima
  - Estrés por el cuidado del niño
  - Mala relación de la pareja
  - Neuroticismo elevado
  - Complicaciones en el parto
  - Factores obstétricos distócicos
  - Nivel socioeconómico bajo

## Complicaciones de la depresión

- Consecuencias para la mujer
  - Una carga adicional al sufrimiento específico de la enfermedad. La preocupación por sus problemas de salud mental puede impedirle el cuidado prenatal, del lactante o de ella misma.
  - La depresión no tratada puede llevar a: parto prematuro, preeclampsia y aumento del riesgo de aborto espontáneo debido al desequilibrio de los sistemas nervioso y endocrino.
  - El suicidio tras el parto es poco frecuente. En realidad, la tasa de suicidios es mayor en las mujeres de la misma edad que no están en el puerperio.
- Consecuencias para el niño
  - La depresión en el período posparto puede estar asociada con problemas cognitivos, emocionales, de comportamiento y mayores tasas de riesgo perinatal.
  - Hay que señalar también que las mujeres con depresión mayor grave pueden, en muy raras ocasiones, dañar a su feto o recién nacido.
- Consecuencias para la familia
  - Impacto en la pareja de la mujer, en los otros niños y en la situación socioeconómica de la familia.
  - Son frecuentes los conflictos en el matrimonio y la pareja de la mujer puede también llegar a presentar una depresión.

## Recomendaciones

**33.1.** En el primer contacto de una mujer con los servicios sanitarios tanto en el embarazo como en el puerperio los profesionales sanitarios (incluidas las matronas, obstetras, médicos de atención primaria) tendrían que preguntar acerca de:



- La existencia de una enfermedad mental grave actual o anterior incluyendo la esquizofrenia, el trastorno bipolar, psicosis puerperal y depresión grave

- Si ha habido tratamientos previos por un psiquiatra / especialista del equipo de salud mental, incluida la atención hospitalaria
- Historia familiar de enfermedad mental perinatal
- Otros factores determinados, tales como malas relaciones con su cónyuge, no se deberían utilizar para la predicción de rutina del desarrollo de un trastorno mental.

**33.2.** En el primer contacto de una mujer con atención primaria en las consultas programadas y durante el puerperio (generalmente a las 4 a 6 semanas y a los 3 a 4 meses) los profesionales sanitarios (incluidas las matronas, obstetras y médicos de atención primaria) tendrían que hacer dos preguntas para identificar una posible depresión:



- “Durante el último mes ¿se ha sentido a menudo preocupada por sentirse baja de ánimo, triste o desanimada?”
- Durante el último mes, ¿se ha sentido preocupada por haber perdido interés y satisfacción en hacer cosas?

Una tercera pregunta se tendría que considerar si la mujer responde “sí” a cualquiera de las preguntas iniciales:

¿Cree usted que necesita ayuda y le gustaría que le ayudaran?

**33.3.** Los profesionales sanitarios pueden considerar el uso de escalas de medidas auto-administradas tales como la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EDPE), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) o del paciente Health Questionnaire-9 (PHQ-9) como parte de una evaluación posterior o para el seguimiento sistemático de los resultados.

**33.4.** Si una mujer responde “sí” a cualquiera de las preguntas de identificación de la depresión, el médico tendría que revisar el estado mental de la persona, la funcionalidad asociada y las dificultades interpersonales y sociales.



## **Cómo saber si mi paciente tiene depresión perinatal**

Las características del diagnóstico de la depresión que tiene lugar en los períodos prenatal y posparto no son, generalmente, diferentes a los de los trastornos que ocurren fuera de este período (salvo la psicosis puerperal), por lo que se deberían seguir los criterios habituales de diagnóstico para la depresión

Tenga en cuenta que algunos cambios en el estado mental y en funcionamiento (por ejemplo, alteración del sueño, el cansancio, la ansiedad acerca del bebé) son normales en los períodos prenatal y posparto.

### **Melancolía posparto**

Es un trastorno del estado de ánimo leve, que sólo tiene un efecto mínimo en la madre sobre su capacidad de funcionar y se resuelve sin secuelas. Es tan común que a menudo se considera normal dentro de los cambios emocionales después del parto. El pico de síntomas aparece desde el tercer al quinto día y remite por lo general a los 10 días después del parto. Los síntomas habituales suelen ser:

- Insomnio.
- Fatiga.
- Llanto.
- Ansiedad.
- Irritabilidad.
- Deterioro de la concentración.
- Inestabilidad del ánimo.
- Leve hipocondría.

La mayoría de las mujeres con melancolía posparto no requieren más tratamiento que tranquilizarla.

Es importante diferenciarla de la depresión de aparición temprana por lo que se debería revisar a la mujer después del décimo día tras el parto. Si sus síntomas no mejoran, considere la posibilidad de un diagnóstico de depresión posparto de aparición temprana.

Presentar una melancolía posparto grave aumenta el riesgo de un episodio depresivo precoz en el período posparto.

## **Aspectos generales del Tratamiento**

### **Los tratamientos farmacológicos**

- Hay poca evidencia para sugerir que los tratamientos farmacológicos tienen algún beneficio diferente en el embarazo o en el período posparto de su utilización en otras poblaciones adultas.
- La mayor diferencia en el período perinatal está en el cambio de la relación riesgo/ beneficio en el embarazo y el período posparto derivados de los posibles riesgos teratogénicos y del neurodesarrollo relacionados con el uso de fármacos psicotrópicos.
- Los médicos también tienen que ser conscientes de los posibles cambios en la farmacocinética de los fármacos en mujeres embarazadas sobre todo en el tercer trimestre.
- Las mujeres también pueden ser menos capaces de tolerar algunos efectos secundarios durante el embarazo o el período posparto.

### **Los tratamientos psicológicos**

- Existe evidencia de la eficacia de los tratamientos psicológicos durante el embarazo y el período posparto
- Muchas mujeres son reacias a tomar medicamentos durante el embarazo. Dada la limitada disponibilidad de los tratamientos psicológicos, esto puede presentar un reto considerable para los servicios sanitarios.

Dados los riesgos potenciales que existen durante el embarazo y el período posparto para las mujeres con problemas de salud mental, es de vital importancia que éstas participen plenamente en las decisiones de tratamiento.

## Recomendaciones

**33.5.** Los profesionales sanitarios tendrían que trabajar para desarrollar una relación de confianza con la mujer cuando proceda y sea aceptable para ella, su pareja, miembros de la familia y cuidadores. En particular, tendrían que:



- Explorar las ideas de la mujer, las preocupaciones y expectativas y además comprobar regularmente su comprensión de estas cuestiones
- Valorar el nivel de implicación de la pareja de la mujer, miembros de la familia y cuidadores y su potencial papel en el apoyo a la mujer
- Ser sensibles a las cuestiones de estigma y vergüenza en relación a la enfermedad mental.

**33.6.** Antes de tomar las decisiones sobre el tratamiento, los profesionales sanitarios tendrían que valorar con la mujer los riesgos absolutos y relativos de tratar y no tratar la depresión durante el embarazo y el período posparto. Ellos tendrían que:



- Reconocer la incertidumbre en torno a los riesgos
- Explicar el riesgo de malformaciones fetales en mujeres embarazadas sin trastorno mental
- Describir los riesgos utilizando las frecuencias naturales en lugar de porcentajes (por ejemplo, si tiene dos alternativas: una implica un riesgo 1 de cada 100 y la otra 25 de cada 100, utilice esta comparación que tiene denominadores comunes en lugar de 1 de cada 100 y 1 de cada 4.)
- Si es posible, utilizar ayudas de decisión en una variedad de formatos verbales y visuales que se centren en una visión individualizada de los riesgos
- Proporcionar material escrito para explicar los riesgos (de preferencia individual).

## Tratamientos psicológicos y psicosociales recomendados

- La elección del tratamiento dependerá de la disponibilidad de las intervenciones no farmacológicas y de los tiempos de espera para recibirlo.
- No obstante aquellas que requieran tratamiento psicológico deberían ser atendidas dentro de 1 mes tras la evaluación inicial y no más de 3 meses después. La demora para el acceso a las terapias psicológicas durante el embarazo y el período posparto debe ser menor debido al cambio en la relación del riesgo-beneficio de los antidepresivos en estas situaciones
- La mujer debería tener conocimiento de las opciones disponibles y lo que implican, para que pueda tomar una decisión informada.
- A la hora de tomar decisiones sobre las opciones de tratamiento el médico de atención primaria tendrá que considerar:
  - La gravedad y síntomas de la depresión.
  - El impacto de los síntomas de la mujer en su capacidad para funcionar.
  - La historia anterior de la mujer.
  - El tiempo de espera probable.
  - La situación actual de la mujer

Los siguientes tratamientos psicológicos y psicosociales son recomendados por NICE para el tratamiento de la depresión en los períodos prenatal y posparto.

- El **apoyo social** - puede ser definido en términos de fuentes de apoyo (por ejemplo, cónyuge, amigos y familiares, grupos de apoyo), o en términos del tipo de apoyo recibido (por ejemplo, información de apoyo, ayuda práctica, apoyo emocional). Las redes sociales parecen ser un factor influyente de protección contra la depresión posparto y también hay indicios de que el apoyo entre iguales es eficaz en la reducción de los síntomas depresivos en las madres primerizas.

- Se puede animar a las mujeres para que hagan uso de los sistemas de apoyo naturales disponibles como familiares de confianza y amigos y / o considerar unirse a un grupo de apoyo de la comunidad, tales como grupos de nuevas madres.
- Deberían ser alentados la creación de grupos voluntarios de apoyo entre iguales y grupos de apoyo para madres primerizas. Hay alguna evidencia de la efectividad de la actividad en grupo (por ejemplo, «paseando con el cochecito del niño») para las mujeres con depresión en el período posparto.
- **El counselling (asesoramiento, consejo asistido, relación de ayuda) no directivo** -un enfoque empático y no crítico-, escuchando en lugar de dirigir, ayudando a la persona en la toma de decisiones. Este enfoque está realizado por lo general por un personal entrenado de manera breve (por ejemplo, matronas o enfermeras de A. Primaria) en lugar de profesionales de la salud mental y con frecuencia se lleva a cabo en la casa de la mujer.

#### - Apoyo y educación

- El apoyo y la educación comprende una gama de tratamientos que ofrecen una mezcla de apoyo emocional y práctico a menudo centradas en cuestiones útiles en relación directa o indirecta con el cuidado del bebé.

#### - La psicoeducación

- La psicoeducación es un tratamiento estructurado de educación (a menudo se ofrece en grupos), que puede centrarse en la preparación para el parto (prenatal) o en los aspectos prácticos del cuidado de los hijos (después del parto). Los programas pueden tener únicamente un componente específico de salud mental, aunque más a menudo ofrecen un enfoque integrado sobre el embarazo, el parto, la salud física y mental y el bienestar de la mujer y el niño. Una parte del programa se centra en la adaptación personal y social del padre y su rol después del nacimiento del hijo.

– **Estrategias de autoayuda:**

- Guía de autoayuda
- Terapia cognitivo-conductual por ordenador (TCCO)

– **Actividad física.**

– **Tratamiento psicológico breve** - la terapia cognitivo-conductual o la psicoterapia interpersonal de 4-6 sesiones.

– **Tratamiento psicológico estructurado:**

- La terapia cognitivo-conductual (TCC)
- Terapia interpersonal (TIP)

## Recomendaciones

**33.7.** La evidencia actual no apoya recomendar intervenciones para las mujeres con factores de riesgo psicosociales específicos dado que los datos disponibles, tanto los de eficacia como los derivados del modelo de economía de salud, son limitados. Sin embargo, en aquellas mujeres con síntomas de depresión mayor puede merecer la pena intervenir en estos casos ya que hay un efecto importante del tratamiento sobre ellas.

**33.8.** Para las mujeres embarazadas que tienen síntomas de depresión y / o ansiedad que no cumplen los criterios diagnósticos, pero interfieren significativamente en su funcionamiento personal y social, los profesionales sanitarios tendrían que tener en cuenta:

- Para las mujeres que han tenido un episodio previo de depresión o ansiedad, ofrecer un tratamiento psicológico breve individual (de cuatro a seis sesiones), como la TIP o la TCC
- Para las mujeres que no han tenido un episodio previo de depresión o ansiedad, ofrecer apoyo social durante el embarazo y el puerperio, tal apoyo puede consistir en sesiones individuales informales y periódicas o apoyo basado en grupo.

- 33.9.** A las mujeres que han sufrido un parto traumático, los profesionales sanitarios tendrían que apoyar a aquellas que deseen hablar de su experiencia, animarles a que hagan uso de sistemas de apoyo natural disponible (de la familia y amigos),  
 Tengas en cuenta el efecto del nacimiento en su pareja.
- 33.10.** Las intervenciones psicosociales (por ej. el grupo de psicoeducación) diseñadas específicamente para reducir la probabilidad de desarrollar un trastorno de salud mental durante el embarazo o el puerperio no tendrían que incluirse en la atención prenatal y posparto de rutina.  

- 33.11.** Las mujeres que requieren tratamiento psicológico tendrían que ser vistas normalmente en un plazo de un mes tras la evaluación inicial, y no más de tres meses después. Esto es debido a que hay una preferencia por la derivación a terapias psicológicas durante el embarazo y el período posparto derivada del cambio en la relación entre riesgos y beneficios de los psicofármacos en esta situación.  


## El tratamiento farmacológico durante el periodo perinatal

### Antidepresivos

#### *Riesgo de malformación*

- No hay ninguna indicación para los antidepresivos como grupo general de un aumento de malformaciones mayores pero hay algunos indicios de bajo peso y distress respiratorio en el niño al nacer, en particular con la fluoxetina.
- También se ha sugerido un aumento en la tasa de aborto espontáneo, siendo similar entre las diferentes clases aunque las tasas para la trazodona/nefazodona y la venlafaxina eran superiores a las de los ISRS y los ADT.
- En algunos antidepresivos tales como la mirtazapina, duloxetina, mirtazapina, moclobemida, reboxetina o venlafaxina, al ser relativamente nuevos, no se han recogido datos suficientes para permitir evaluar los riesgos, por lo que, si es posible, deberían ser evitados hasta que exista más información.

- Por esta razón, los ADT, debido a que se han utilizado durante un período de tiempo relativamente largo, se consideran que tienen el menor riesgo conocido en el embarazo y la lactancia.
- Sin embargo, algunos ADT individuales como la imipramina, sí que tienen algún riesgo. La amitriptilina, imipramina y nortriptilina son los que tienen menos riesgos conocidos durante el embarazo.
- Para los ISRS como clase, no se ha informado de un aumento en el riesgo frente a otras clases de antidepresivos, aunque la exposición a la paroxetina en el primer trimestre del embarazo puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas, especialmente cardíacas, tales como defectos en el tabique auricular y ventricular. Los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna a la paroxetina es inferior a 2 en 100. Si una mujer que toma paroxetina está planificando un embarazo o tiene un embarazo no planificado, se le debería advertir que deje de tomar el medicamento.
- La fluoxetina estaba generalmente considerada como el ISRS más seguro en el embarazo ya que los riesgos conocidos son inferiores a otros fármacos de esta clase. Sin embargo la evidencia reciente también sugiere que puede haber un pequeño aumento del riesgo de malformaciones cardiovasculares con fluoxetina (con rango de severidad que abarca entre los defectos del tabique ventricular reversibles a la transposición de los grandes vasos). La evidencia actual indica que el riesgo de defectos cardíacos congénitos de la fluoxetina es similar al de la paroxetina. El mecanismo es desconocido y es posible que los efectos puedan estar relacionados con la clase, sin embargo los datos son insuficientes en la actualidad para emitir dictámenes sobre el riesgo con otros ISRS. En consecuencia con lo anterior la agencia MHRA da los siguientes consejos para los profesionales sanitarios:
  - Cuando se prescribe fluoxetina para tratar la depresión durante el embarazo, los médicos deberían ser conscientes de que puede haber un pequeño aumento del riesgo de defectos cardíacos congénitos en los bebés expuestos al comienzo del embarazo, de forma similar al observado con Paroxetina

- No hay datos suficientes para sacar conclusiones sobre el riesgo de anomalía congénita con otros ISRS, pero la posibilidad de un efecto de clase no puede ser excluido
- El posible aumento de riesgo debe considerarse en el contexto de los beneficios de tratar la depresión en el embarazo
- En lo que se refiere al citalopram o la sertralina, los datos disponibles no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones, pero debido a que hay menos datos de éstos que de la paroxetina o la fluoxetina, como se ha señalado anteriormente, la posibilidad de un efecto de clase no se puede excluir.

### *Complicaciones Neonatales*

- Hay algunos indicios de bajo peso y distress respiratorio al nacer en el niño en particular con la fluoxetina.
- Un estudio sugiere que el uso de antidepresivos en el embarazo puede estar asociado con el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. La mayoría de las mujeres en el estudio cuyos bebés desarrollaron hipertensión pulmonar persistente habían tomado ISRS (sertralina, paroxetina y fluoxetina), aunque algunos habían tomado antidepresivos tricíclicos, así que los problemas con todos estos fármacos no pueden ser descartados.
- Con los antidepresivos, especialmente los ISRS, se han informado una serie de síntomas, incluyendo temblores, convulsiones, llanto, hipertonía y dificultades en la alimentación. No está claro si estos síntomas son debidos a la toxicidad por la serotonina, un efecto de la retirada o una combinación de ambos.
- Otros problemas son el parto prematuro, observándose una relación dosis-respuesta entre la dosis del antidepresivo y la edad gestacional al nacer.
- Los neonatos de madres que toman psicofármacos durante el embarazo deberían ser controlados cuidadosamente.

## *Lactancia Materna*

- Los estudios de casos han mostrado niveles de citalopram y fluoxetina en la leche materna más altos que con otros ISRS.
- Una revisión posterior concluyó que la nortriptilina, sertralina y paroxetina dieron los niveles más bajos (no detectables) en la leche materna en comparación con otros antidepresivos para los que se disponen de datos.

## **Los ansiolíticos e hipnóticos**

- No está del todo claro si las benzodiazepinas están asociadas en el primer trimestre con un mayor riesgo de malformaciones, por ejemplo, hendidura del paladar.
- Cuando el embarazo está más avanzado pueden estar asociadas con el síndrome del bebé hipotónico, con síntomas de abstinencia e inquietud en los recién nacidos.
- El uso de benzodiazepinas durante el embarazo debería por lo tanto limitarse al tratamiento de los síntomas agudos y graves durante un período máximo de 4 semanas.
- Para aquellas mujeres que toman de forma crónica benzodiazepinas, el embarazo y / o el período posparto puede representar una oportunidad para apoyarlas a través de un programa de reducción.
- Hay evidencia de que algunas benzodiazepinas se excretan en la leche materna, pero que los niveles son bajos y por lo tanto la concentración que pasa al niño es probable que sea escasa.
- Hay escasez de pruebas respecto a la teratogenicidad de la zopiclona, zolpidem y zaleplon (1) y se recomienda que deberían evitarse durante el embarazo.

(1) La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.

## Recomendaciones

**33.12.** Si una mujer que toma paroxetina está planificando un embarazo o tiene un embarazo no planificado, el médico tendría que advertirle que deje de tomar el medicamento.



**33.13.** Al escoger un antidepresivo para las mujeres embarazadas o lactantes, los médicos tendrían que (si bien teniendo en cuenta que la seguridad de estos fármacos, no es bien conocida) tener en cuenta que:



- Los antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, imipramina y nortriptilina, tienen menores riesgos conocidos durante el embarazo que otros antidepresivos
- La mayoría de los antidepresivos tricíclicos tienen un índice más alto de toxicidad fatal que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Fluoxetina es el ISRS con menor riesgo conocido durante el embarazo
- Imipramina, nortriptilina y sertralina están presentes en la leche materna en niveles relativamente bajos
- Citalopram y fluoxetina están presentes en la leche materna en niveles relativamente altos
- Los ISRS tomados después de la 20ª semana de gestación pueden estar asociados con un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido
- La paroxetina tomada en el primer trimestre puede estar asociada con defectos cardíacos en el feto
- Venlafaxina puede estar asociada con un mayor riesgo de hipertensión arterial en dosis altas, es de mayor toxicidad en sobredosis que los ISRS y que algunos antidepresivos tricíclicos y a un aumento de la dificultad de retirada
- Todos los antidepresivos tienen riesgo de producir síntomas de discontinuación o de toxicidad en los recién nacidos; en la mayoría de los casos los efectos son leves y autolimitados.

**33.14.** Las benzodiazepinas no tendrían que ser prescritas rutinariamente para las mujeres embarazadas, excepto para el tratamiento a corto plazo de la ansiedad y la agitación extrema. Esto es debido a los riesgos para el feto (por ejemplo, hendidura del paladar) y el recién nacido (por ejemplo, el síndrome del bebé hipotónico).



Considere la posibilidad de retirar las benzodiazepinas gradualmente en las mujeres que están embarazadas.

**33.15.** A las mujeres embarazadas con un trastorno mental que tienen problemas de sueño se les tendría que inicialmente dar consejos generales sobre la higiene del sueño (incluyendo rutinas de la hora de acostarse, evitar la cafeína y la reducción de la actividad antes de dormir).



Para mujeres con problemas graves y crónicos pueden considerarse dosis bajas de clorpromazina o de amitriptilina.

### **La prescripción de fármacos psicotrópicos a la mujer en edad fértil** **Principios básicos para la utilización de la medicación psicotrópica durante el embarazo y la lactancia**

Una serie de principios deberían guiar la práctica de los médicos al tratar a las mujeres con medicamentos psicotrópicos que están considerando el embarazo, están embarazadas o en el período posparto:

- a) Los puntos de vista de cada mujer; sus deseos, temores y prioridades son factores clave en las decisiones sobre el tratamiento.
- b) La historia de la respuesta al tratamiento anterior; deberían ayudar a guiar a futuras decisiones de tratamiento.
- c) Debería utilizarse la dosis efectiva más baja y durante un tiempo adecuado para permitir la respuesta antes de aumentar la dosis. Esto es particularmente importante cuando los riesgos identificados están potencialmente relacionados con la dosis.
- d) Debería utilizarse con preferencia la monoterapia frente al tratamiento combinado.

- e) Debería tenerse en cuenta las interacciones con fármacos no psicotrópicos utilizados en ese momento.
- f) El balance de riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico durante el embarazo (Sobre todo en el primer trimestre) puede verse favorecido por la rápida prestación a diferencia de un tratamiento psicológico
- g) Se pueden considerar cambios en la medicación para reducir el riesgo de daño, pero éstos deberían sopesarse frente a las desventajas del cambio.
- h) Se deberían considerar en primer lugar los fármacos con la mayor evidencia de seguridad para la madre y el feto / bebé
- i) Siempre que sea posible, las opciones de tratamiento deberían ser adecuadas a las mujeres que desean amamantar en lugar de recomendar la evitación de la lactancia materna.
- j) Debería ser adoptado el medio más eficaz de tratar los riesgos y beneficios con las pacientes, parejas y las familias, junto con la valoración de planes de cuidados especializados

## Recomendaciones

**33.16.** Al valorar las opciones de tratamiento con una mujer con una depresión que está planeando un embarazo, está embarazada o durante la lactancia deberían abordar :



- El riesgo de recaída o empeoramiento de los síntomas y la capacidad de la mujer para hacer frente a los síntomas sin tratar o subumbrales
- Gravedad de los episodios anteriores, la respuesta al tratamiento y preferencia de la mujer
- La posibilidad de que la supresión de un fármaco con riesgo teratogénico conocido después de confirmarse el embarazo no elimine el riesgo de malformaciones

- Los riesgos derivados de la suspensión del medicamento bruscamente
- La necesidad de tratamiento inmediato debido al impacto potencial del trastorno mental sin tratar en el feto o bebé
- El aumento del riesgo de los daños asociados con los tratamientos con fármacos durante el embarazo y el período posparto, incluyendo el riesgo de sobredosis
- Opciones de tratamiento que permitan a la mujer amamantar si ella lo desea, en lugar de recomendar que no lo haga.

**33.17.** Cuando se prescriba un fármaco para una mujer con un trastorno mental que está planificando un embarazo, está embarazada o durante la lactancia, los médicos tendrían que:



- Elegir fármacos con los perfiles de riesgo más bajo para la madre y el feto o bebé
- Comenzar con la menor dosis eficaz, y aumentarla lentamente, lo cual es particularmente importante en aquellos en el que el riesgo puede estar relacionado con la dosis
- El uso de monoterapia con preferencia a la combinación de tratamiento
- Considerar precauciones adicionales para los lactantes de bajo peso al nacer, prematuros o enfermos.

**33.18.** Cuando se interrumpe un medicamento en una mujer con una depresión que está planificando un embarazo, está embarazada o amamantando, tenga en cuenta:



- Las recomendaciones en estos casos para los adultos (ver área 31)
- Los riesgos para el feto o el bebé durante el tiempo de la retirada
- Los riesgos de no tratar la depresión.

**33.19.** Los profesionales sanitarios tendrían que hablar de la anticoncepción y los riesgos del embarazo (incluyendo la recaída, el riesgo para el feto y los riesgos asociados con la suspensión o cambio de medicación) con todas las mujeres en edad fértil que tienen un trastorno depresivo y / o que estén tomando medicación psicotrópica. Estas mujeres tendrían que ser alentadas a tratar los planes de embarazo con su médico.



## Recomendaciones para situaciones específicas

Mujeres en tratamiento farmacológico para la depresión y que están planeando un embarazo o tienen un embarazo no planificado

**33.20.** Si una mujer que está en tratamiento por una depresión mayor leve, está tomando un antidepresivo, el medicamento tendría que retirarse gradualmente y considerar su control. Si fuera necesaria una intervención tendría que considerarse:



- Abordaje por autoayuda (autoayuda dirigida, Terapia cognitivo conductual por ordenador (TCCO), ejercicio físico o
- Tratamientos psicológicos breves (incluyendo el counselling, TCC o TIP).

**33.21.** Si una mujer está tomando un antidepresivo y su última presentación fue un episodio depresivo mayor moderado, las siguientes opciones tendrían que ser valoradas con la mujer; teniendo en cuenta la respuesta anterior al tratamiento, su preferencia, y el riesgo:



- El cambio a terapia psicológica (TCC o TIP)
- Cambio a un antidepresivo con menor riesgo (salvo que ya esté tomando uno de bajo riesgo).

**33.22.** Si una mujer está tomando un antidepresivo y su última presentación fue un episodio depresivo grave, las siguientes opciones tendrían que ser valoradas con la mujer; teniendo en cuenta la respuesta anterior al tratamiento, su preferencia, y el riesgo:



- La combinación de tratamiento farmacológico con el tratamiento psicológico, pero cambiando a un antidepresivo con menor riesgo

- El cambio a tratamiento psicológico (TCC o TIP).

Mujeres embarazadas o lactantes que tienen un nuevo episodio de depresión

**33.23.** Para una mujer que desarrolla una depresión mayor leve o moderada durante el embarazo o en el periodo posparto, tendría que considerarse lo siguiente:



- Estrategias de autoayuda (auto-ayuda dirigida, terapia cognitiva conductual por ordenador o ejercicio)
- Counselling no directivo en su hogar
- TCC breve o TIP.

**33.24.** Los fármacos antidepresivos tendrían que ser considerados para las mujeres con depresión mayor leve durante el embarazo o en el periodo posparto si tienen un historial de depresión mayor grave y rehúsan o sus síntomas no responden a los tratamientos psicológicos.



**33.25.** Para una mujer con un episodio depresivo mayor moderado y una historia de depresión, o con un episodio depresivo mayor grave durante el embarazo o en el periodo posparto tendría que considerarse lo siguiente:



- Tratamiento psicológico estructurado específicamente para la depresión (TCC o TIP)
- Tratamiento con antidepresivos si la mujer ha expresado su preferencia por ellos
- Tratamiento combinado, si no hay respuesta o ésta es limitada al tratamiento psicológico o de fármacos por sí solos, siempre que la mujer entienda los riesgos asociados a la medicación antidepresiva.

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

| Depresión                                     | Planeando el embarazo  | Durante el embarazo   | Lactancia                |
|---|--|---|--------------------------|
| <b>Depresión mayor leve</b>                   | <p>Retire antidepresivo y considere el seguimiento activo.</p> <p>Si la intervención es necesaria tenga en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- enfoques de autoayuda (guía de auto-ayuda, terapia cognitivo conductual por ordenador, ejercicio)</li> <li>- los tratamientos psicológicos breves (counselling, TCC y TIP).</li> </ul>   | <p><b>El embarazo no planeado Consulte 'Planificación de un embarazo' (izquierda).</b></p> <p><b>Nuevo episodio de depresión mayor leve</b></p> <p>Considere::</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autoayuda (ver izquierda)</li> <li>- Counselling no directivo en el hogar</li> <li>- TCC breve / TIP.</li> </ul> <p><b>Nuevo episodio de depresión mayor leve, con una historia de depresión severa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considere la posibilidad de antidepresivos si los tratamientos psicológicos los rechaza o no responde.</li> <li>- Si aún así no responde, derive al especialista.</li> </ul> | Ver durante el embarazo. |
| <b>Depresión mayor moderada a grave</b>       | <p><b>Última presentación fue depresión mayor moderada</b></p> <p>Considere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cambiar a la TCC / TIP si está tomando un antidepresivo</li> <li>- Cambiar a un antidepresivo con un menor riesgo.</li> </ul> <p><b>Última presentación fue una depresión mayor grave</b></p> <p>Considere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La combinación de TCC/TIP y antidepresivos (cambie a uno con menor riesgo)</li> <li>- Cambiar a la TCC / TIP.</li> </ul> | <p><b>El embarazo no planeado Consulte 'Planificación de un embarazo' (izquierda).</b></p> <p><b>Nuevo episodio de depresión mayor moderada</b></p> <p>Igual que depresión mayor leve. Véase la depresión mayor leve, arriba.</p> <p><b>Episodio depresivo mayor moderado y una historia de depresión o un episodio depresivo mayor grave</b></p> <p>Considere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TCC / TIP</li> <li>- Antidepresivo si la mujer lo prefiere</li> <li>- El tratamiento de combinación si no hay o es limitada la respuesta al tratamiento psicológico o tratamiento farmacológico solo.</li> </ul>    | Ver durante el embarazo. |
| <b>Tratamiento de la depresión resistente</b> | Siga la Guía para la depresión.  | Derive a Especialista S. Mental.  | Ver durante el embarazo. |

## ¿Pueden los antidepresivos aumentar el riesgo de suicidio?

### Resumen de la investigación

Hay evidencia de un pequeño aumento de la presencia de pensamientos suicidas en las primeras etapas del tratamiento antidepresivo. Sin embargo, los últimos datos demuestran que el riesgo de comportamiento suicida clínicamente significativo es más alto en el mes antes de comenzar el tratamiento y disminuye posteriormente.

Todos los antidepresivos han sido implicados, aunque el riesgo sigue siendo muy pequeño.

En general, la forma más eficaz de prevenir los pensamientos y actos suicidas es tratar la depresión.

Se recomienda advertir a los pacientes de este probable efecto adverso durante las primeras semanas de tratamiento e informar de cómo buscar ayuda si fuera necesario.

Una situación similar puede darse con los pacientes que desarrollan acatisia o aumento de la ansiedad debido a un efecto directo de los ISRS y con fármacos relacionados, esto genera la hipótesis de que pueden aumentar la propensión a la ideación y al comportamiento suicida.

Está indicado un seguimiento cuidadoso cuando se inicia tratamiento con un antidepresivo. Este seguimiento se debería realizar independientemente de la gravedad de la depresión.

Hay un pequeño riesgo de inducir ideación suicida en los jóvenes al principio del tratamiento con antidepresivos. Aunque los datos más recientes sugieren que el punto de corte está alrededor de los 25 años de edad, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) lo sitúa alrededor de los 30 años.

Los médicos deberían buscar estrategias, en la medida de lo posible, para las personas que tienen un mayor riesgo de suicidio, incluyendo la prescripción de medicamentos con toxicidad relativamente baja y de pequeñas cantidades de fármacos. En estos casos deberían derivarlos a servicios especializados de salud mental.

## Recomendaciones

**34.1.** Una persona con depresión que comienza el tratamiento con antidepresivos que se considera que presenta un mayor riesgo de suicidio o es menor de 30 años (debido a la prevalencia potencialmente mayor de pensamientos suicidas en las primeras etapas del tratamiento con antidepresivos para este grupo) normalmente tendría que ser vista a la semana y con frecuencia posteriormente según proceda hasta que el riesgo ya no se considere clínicamente significativo.

**34.2.** Si en una persona con depresión se evalúa que tiene riesgo de suicidio:

- Tenga en cuenta la toxicidad en caso de sobredosis si se le prescribe un antidepresivo o si la persona está tomando otra medicación; en caso necesario, limite la cantidad de fármaco (s) disponible (s)
- Considere aumentar el nivel de apoyo con contactos más frecuentes personales o telefónicos
- Considere la derivación a un especialista de salud mental.

**34.3.** Advierta a la persona con depresión sobre la posibilidad de un aumento de la inquietud, ansiedad y de la ideación suicida en las etapas iniciales del tratamiento; buscando activamente estos síntomas, y:

- Asegúrese que la persona sabe cómo buscar ayuda rápidamente
- Revise el tratamiento de la persona si desarrollara inquietud marcada y/o prolongada.

34.4. Desde el punto de vista de la toxicidad en caso de sobredosis, tenga en cuenta que:



- En comparación con otros antidepresivos igual de eficaces recomendados habitualmente en la atención primaria, la venlafaxina está asociada con un mayor riesgo de muerte por sobredosis,
- Los antidepresivos tricíclicos (ADT), a excepción de Lofepamina, están asociados con mayor riesgo en caso de sobredosis.

## ¿Cómo tratar la depresión en personas de edad avanzada?

### Resumen de la investigación

La depresión afecta a aproximadamente al 15 % de las personas de edad avanzada.

Generalmente, las personas de edad avanzada con depresión no se quejan de estado de ánimo deprimido en la consulta del médico de Familia, sino que se presentan con síntomas menos específicos, tales como insomnio, anorexia, fatiga y síntomas físicos.

También restan importancia a la depresión menor ya que la consideran como una respuesta aceptable al estrés de la vida diaria o como una parte normal del envejecimiento. El médico a su vez puede atribuir los síntomas depresivos como “normales de la edad” o a una enfermedad física.

Algunas características pueden sugerir la presencia de una depresión como frecuentes visitas a su médico de familia o el uso de los servicios médicos, quejas persistentes de dolor, fatiga, insomnio, cefaleas, cambios en el sueño o apetito, síntomas gastrointestinales inexplicables, aislamiento social y una mayor dependencia. También pueden ser signos de depresión la recuperación lenta de una enfermedad física o intervención quirúrgica, el rechazo del tratamiento y la resistencia a ser dado de alta del hospital.

La depresión en pacientes de edad avanzada puede compartir algunas de las características de la demencia con lo que se debería tener en cuenta al realizar el diagnóstico.

## Escalas de cribado para la depresión en ancianos

- La Geriatric Depression Scale (GDS) es válida para detectar la depresión en personas de edad avanzada. Una versión breve del instrumento (GDS-15) parece ser comparable a la versión de 30 ítems.
- El cuestionario de salud del paciente para la depresión (PHQ-9) se utiliza también ampliamente como herramienta de detección de casos para la depresión en las personas de edad avanzada.

## Intervenciones psicológicas

- La escucha activa y un seguimiento regular son particularmente importantes en las personas de edad avanzada con depresión, ya que éstas son más vulnerables al aislamiento social y a la discapacidad física.
- Es aconsejable estimular la realización de medidas conductuales simples tales como aumentar la actividad social, de ocio, física e intelectual con las que ellos disfruten (ej. tareas del hogar, andar, bailar, jardinería, lectura, escuchar música, ir a la playa o ver amigos, etc.)
- También se debe considerar la derivación a servicios de apoyo psicosocial.
- Las personas de edad avanzada responden de manera favorable igual que los más jóvenes a las intervenciones psicológicas, por lo que todas deberían estar disponibles para ellas. La evidencia disponible apoya ofrecerles la misma gama de terapias psicológicas que a las personas más jóvenes.

## Intervenciones farmacológicas

En este grupo de pacientes hay una variedad de posibles diferencias en lo que se refiere a la absorción y al metabolismo de los fármacos y un mayor potencial para la interacción con otros medicamentos. La máxima es, por lo tanto, empezar con dosis bajas y aumentarla lentamente.

- En los estudios que se han realizado en los pacientes de edad avanzada no se ha encontrado ninguna diferencia en cuanto a la eficacia entre los distintos antidepresivos.

- Tampoco hay evidencia de diferencias en la aceptabilidad.
- Parece ser beneficioso continuar el tratamiento farmacológico en pacientes de edad avanzada con episodios depresivos múltiples con el fin de evitar las recaídas.

### **Evaluación de la persona de edad avanzada con deterioro cognitivo**

- La relación entre la demencia y la depresión es compleja: son a menudo concomitantes y la depresión de inicio tardío es un factor de riesgo para la demencia.
- En una persona de edad avanzada que presenta un posible deterioro cognitivo se debería evaluar la existencia tanto de demencia como de depresión utilizando instrumentos para valorar la función cognitiva, como el MMSE y/ o el test del dibujo de un reloj, así como herramientas para la depresión, como el GDS o PHQ-9. También hay que llevar a cabo un examen físico pertinente, considerar los efectos adversos de fármacos, hacer una bioquímica completa y pruebas de función tiroidea. También considerar el control de la creatinina, niveles de vitamina B12 y de ácido fólico.
- Debería excluirse el delirio (síndrome confusional agudo) por medio del examen clínico cuando existe un cambio brusco en el estado cognitivo de una persona de edad avanzada. Esto es particularmente importante en la atención residencial donde es relativamente frecuente. El delirio se caracteriza por una alteración de la conciencia, generalmente fluctuante, y un cambio en el desarrollo de la cognición en un corto período de tiempo.
- Cuando el médico sospecha depresión, pero subsiste una duda, es razonable iniciar el tratamiento antidepresivo y supervisar la respuesta de la persona mediante la evaluación clínica y la posibilidad de utilizar un instrumento como el PHQ-9. Sin embargo, los medicamentos antidepresivos no deberían mantenerse en una persona de edad avanzada con un síndrome confusional a menos que haya una clara evidencia clínica de su beneficio.
- La depresión a veces puede precipitarse o puede exacerbarse por medicaciones prescritas para otras enfermedades (incluyendo beta-bloqueantes, algunos tratamientos de las migrañas y algunos

fármacos antivirales), se debería considerar esto ante cualquier valoración de un cambio en el estado de ánimo.

- El estado de ánimo está afectado por supuesto también por acontecimientos vitales, tales como el duelo, el cambio de residencia y otros factores tales como la calidad de los cuidados, pudiendo ser particularmente importante para las personas con demencia. La valoración y el manejo inicial de la depresión y la ansiedad en la demencia deberían ir dirigidos en primer lugar a considerar los factores precipitantes como los acontecimientos vitales o la medicación concomitante y también la calidad de vida tanto física como socialmente.

### **Intervenciones en demencia+depresión:**

#### **– Intervenciones no farmacológicas:**

En los casos donde haya deterioro cognoscitivo significativo, las intervenciones no-farmacológicas para los trastornos del ánimo, involucrarán necesariamente tanto a los cuidadores como a la persona con demencia.

La **terapia cognitivo-conductual (TCC)**. En las primeras etapas de la demencia, la TCC puede ser utilizada y proporcionada por personal de enfermería debidamente entrenado u otros profesionales de la salud mental, individualmente o en grupos. En etapas posteriores es menos probable que estén disponibles en entornos como las residencias de ancianos.

La **Estimulación sensorial múltiple** (también conocida como *terapia snoezelen*), consiste en la estimulación activa de los sentidos en una sala especial con la debida iluminación, sonido y equipo. Tiene un amplio uso en residencias y en otros centros de cuidados y se utiliza a menudo con personas de edad avanzada y más concretamente en las que tienen demencia, aunque su principal uso ha sido con otros grupos como las personas con discapacidades de aprendizaje.

Las **terapias de relajación** pueden ser llevadas a cabo por terapeutas ocupacionales, enfermeras u otro personal formado. Se puede entrenar a las personas con demencia, especialmente en las primeras etapas, para que sean capaces de realizar esto por sí mismas. También pueden ser transferibles estas habilidades a los cuidadores no profesionales.

La **terapia asistida por animales** implica el uso de animales como compañía para mejorar el estado de ánimo y el bienestar y a la vez proporciona una vía adicional para la integración e interacción social.

### – Intervenciones farmacológicas

El tratamiento farmacológico para personas de edad avanzada con demencia debería manejarse de la misma manera que para las que no presentan demencia. La evidencia que apoya el uso de antidepresivos para tratar la depresión en este grupo de pacientes es débil pero sugiere que pueden ser utilizados si existe un seguimiento cuidadoso del paciente.

## Recomendaciones

**35.1.** Al prescribir antidepresivos para las personas en edad avanzada:



– Prescriba una dosis adecuada para la edad, teniendo en cuenta la salud física general y el efecto de la medicación concomitante sobre la farmacocinética y la farmacodinamia.

– Vigile cuidadosamente los efectos secundarios.

**35.2.** Al inicio del diagnóstico de demencia y posteriormente a intervalos regulares, tendrían que tenerse en cuenta otras comorbilidades



médicas y psiquiátricas como depresión y psicosis, para asegurar un adecuado manejo de las patologías coexistentes.

**35.3.** En el seguimiento de un paciente con demencia



se tendría que incluir el control de la depresión y/o ansiedad.

**35.4.** Para las personas con demencia que tienen depresión y/o ansiedad, la terapia cognitivo conductual, que requiere la participación activa de sus cuidadores, puede ser considerada como parte del tratamiento.



**35.5.** Una gama de intervenciones, como la terapia de reminiscencia, estimulación multisensorial, la terapia asistida por animales y el ejercicio, tendrían que estar disponibles para las personas con demencia que tienen depresión y / o ansiedad.



**Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda**  
**Diferencia entre demencia y depresión**

|  | Demencia  | Depresión  |
|--|---|--|
| <b>Comienzo</b>  | Insidioso, indeterminado  | Relativamente rápido, asociado con cambios de humor  |
| <b>Duración de los síntomas</b>                        | Generalmente largo  | Generalmente corto   |
| <b>Orientación, ánimo, comportamiento, afectividad</b> | Deteriorada, inconsistente, fluctuante  | Intacta, variación diurna de la depresión / ansiedad, peor comportamiento en los test  |
| <b>Deterioro cognitivo</b>                             | Consistente, estable o empeorando   | Inconsistente, fluctuante  |
| <b>Defectos neurológicos</b>                           | Presentes a menudo (ej. Agnosia, disfasia, apraxia)   | Ausentes   |
| <b>Discapacidad</b>                                    | Ocultada por el paciente  | Magnificada por el paciente  |
| <b>Síntomas depresivos</b>                             | Presentes   | Presentes  |
| <b>Deterioro de la memoria</b>                         | Pérdida de memoria de eventos recientes, a menudo no son conscientes de ello. El inicio de la pérdida de memoria se produce antes que los cambios de humor. | Disminución en la concentración, el paciente se queja de pérdida de memoria de eventos recientes y remotos, seguidos de estado de ánimo depresivo. |
| <b>Historia psiquiátrica</b>                           | Ninguna   | A menudo historia de depresión   |
| <b>Respuestas a las preguntas</b>                      | Ninguna respuesta   | Respuestas "no sé"   |
| <b>Rendimiento</b>                                     | Se esfuerza mucho, pero no se preocupa por los olvidos  | No se esfuerza, pero está muy angustiado por los olvidos   |
| <b>Asociaciones</b>                                    | Falta de sociabilidad y de cooperación, hostilidad, inestabilidad emocional, disminución de la alerta, confusión, desorientación                            | Apetito y sueño alterados, pensamientos suicidas   |

Birrer et al, 2004.

## ¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes de los antidepresivos?

### Resumen de la investigación

La mayoría de los efectos secundarios de los antidepresivos están relacionados con la dosis.

Éstos pueden ser leves o graves y transitorios o persistentes.

Algunos efectos secundarios frecuentes de los antidepresivos, tales como náuseas tienden a resolverse en la primera semana de tratamiento, mientras que otros, como los efectos anticolinérgicos y, en algunos pacientes la disfunción sexual, tienden a persistir.

La hiponatremia puede ocurrir con todos los antidepresivos y puede ser debida a una secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

- Esta reacción se ha comunicado más frecuentemente en personas de edad avanzada y debería tenerse en cuenta si está tomando antidepresivos y desarrolla mareos, somnolencia, confusión, náuseas, calambres musculares o convulsiones.
- Suspendiendo el fármaco generalmente la reacción es reversible.

Hay un pequeño riesgo de inducir ideación suicida en los jóvenes al principio del tratamiento con antidepresivos. Aunque los datos más recientes sugieren que el punto de corte está alrededor de los 25 años de edad, la MHRA sugiere que debe situarse alrededor de los 30 años.

Todos los antidepresivos pueden causar disfunción sexual aunque en diversos grados, siendo más frecuente con los inhibidores de la recaptación de serotonina.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son mejor tolerados que los antidepresivos tricíclicos (ADT) y los inhibido-

res de la monoamino oxidasa (IMAO) y también se toleran mejor que la venlafaxina y duloxetina.

### ¿Qué efectos adversos están asociados con los ISRS?

Los ISRS son menos sedantes y tienen menos efectos adversos antimuscarínicos que los antidepresivos tricíclicos por lo que tienen menos probabilidades de causar hipotensión postural o sedación. El ajuste de dosis no es necesario hacerlo de manera rutinaria y de este modo es menos probable que se prescriban dosis subterapéuticas en estos fármacos. También son menos cardiotoxicos y mucho más seguros en sobredosis que los ADT o IMAO. Estas ventajas han hecho que se utilicen como antidepresivos de primera elección:

Los efectos adversos más frecuentes asociados con los ISRS son:

- Gastrointestinales y relacionados con la dosis (**náuseas**, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento y **diarrea**);
- Sistema nervioso central (**cefalea**, mareo, agitación, ansiedad, insomnio y temblores),
- Y la disfunción sexual.
- También son más propensos a causar hiponatremia.

Los ISRS también se asocian con un mayor riesgo de **hemorragia**,

Especialmente en:

- Las personas de edad avanzada o
- En personas que toman otros fármacos que tienen el potencial de dañar la mucosa gastrointestinal o interferir con la coagulación.

Lo ideal sería que los ISRS se evitaran en personas que toman fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), aspirina o warfarina.

Cuando en estos casos no hay alternativas adecuadas a un ISRS, los ISRS se deberían prescribir con gastroprotección.

Todos los antidepresivos están asociados con **síntomas de discontinuación**. La paroxetina se asocia con una mayor incidencia de éstos que otros ISRS.

Los síntomas extrapiramidales son relativamente poco frecuentes y parecen ser más frecuentes con paroxetina.

Los ISRS tienen un bajo efecto pro-convulsivante,

- El riesgo de convulsiones está relacionado con la dosis y son una buena elección como antidepresivos para las personas con epilepsia.
- La fluoxetina y la paroxetina (y en menor medida la sertralina) pueden aumentar los niveles séricos de carbamazepina y fenitoína a través de la inhibición de las enzimas hepáticas.

La co-administración de ISRS con otros fármacos serotoninérgicos (ej. Tramadol, triptófano) o fármacos dopaminérgicos (ej. selegilina). Pueden aumentar el riesgo de un síndrome serotoninérgico. Se aconseja una estrecha vigilancia.

Efectos adversos específicos

Hay otras diferencias importantes entre los ISRS que se describen a continuación.

### **Citalopram**

Hasta la introducción del escitalopram, el citalopram era el más selectivo de la recaptación de serotonina de los ISRS. En animales, uno de sus metabolitos menores es:

- Cardiotóxico
- Pro-convulsivante en dosis altas.

### **Fluoxetina**

Menor incidencia de náuseas que la fluvoxamina,

Mayor incidencia de la erupción (rash) que la fluvoxamina.

Tiene una vida media larga, con lo que puede causar algunos problemas con los períodos de lavado cuando se cambia a otro antidepresivo, pero tiene la ventaja de causar menos síntomas de discontinuación.

### **Fluvoxamina**

Esta asociado con una mayor incidencia de náuseas que los otros ISRS y es por lo que se prescribe menos.

## **Paroxetina**

Paroxetina se asocia con una mayor incidencia de:

- Sudoración,
- Sedación
- Disfunción sexual que otros ISRS y
- Tiene más problemas al retirarla.

## **Sertralina**

Sertralina es un ISRS bastante bien tolerado.

Es más probable que la efectividad mejore con el aumento de la dosis, en comparación con los otros ISRS (tiene mayor efecto dosis-respuesta).

## **Cardiotoxicidad de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**

Se ha demostrado que la depresión en la población no tratada aumenta la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los ISRS parecen reducir este riesgo.

El tratamiento con ISRS:

- Normaliza los elevados índices de la activación plaquetaria y la agregación que se observa en pacientes no tratados con la depresión y cardiopatía isquémica..
- Este efecto se produce a dosis relativamente bajas y antes que el efecto antidepressivo.

Los ISRS aumentan la probabilidad de tener un sangrado gastrointestinal grave, en particular en los pacientes muy ancianos

## **Citalopram**

El único efecto de citalopram fue la reducción de la frecuencia cardíaca (de ocho latidos por minuto) pero no había otros cambios en el ECG.

Ha habido informes de:

- Bradicardia con citalopram
- De una baja frecuencia de hipotensión
- Arritmias

– Bloqueo de rama izquierda. La U.S. Food and Drug Administration (FDA) emitió una alerta de farmacovigilancia el 29/08/2011 que posteriormente publicó la AEMPS (HYPERLINK "<http://www.aemps.gob.es>" [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)) el 27 de Octubre de 2011: "El citalopram y la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma", que informa de lo siguiente:

Citalopram puede provocar prolongación del intervalo QT, siendo el riesgo mayor conforme aumenta la dosis administrada.

Debido a ello, la dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40mg al día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20mg diarios.

### **Fluoxetina**

La fluoxetina no parece producir cambios cardiovasculares importantes.

La fluoxetina tiene un importante potencial para interactuar con los medicamentos de uso común en el manejo de las enfermedades del corazón.

### **Fluvoxamina**

No se ha encontrado que esté asociada con cambios cardiovasculares o cambios en el ECG.

La Fluvoxamina parece ser segura en caso de sobredosis.

La Cardiotoxicidad no era un problema grave, en algunos casos se observó bradicardia sinusal que no requiere tratamiento

### **Paroxetina**

La Paroxetina no se asoció con cambios clínicamente importantes prolongados en:

- La frecuencia cardiaca,
- Tensión arterial o
- Intervalos de la conducción.

### **Sertralina**

La sertralina no tuvo efectos significativos sobre la función ventricular izquierda.

## ¿Qué efectos adversos están asociados con los ADT?

Los efectos adversos comunes de los antidepresivos tricíclicos (ADT) incluyen sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, sedación e hipotensión postural. Por estos efectos secundarios es necesario comenzar con una dosis baja e ir aumentando lentamente

- Trazodona no tiene ningún efecto antimuscarínico, pero es muy sedante.
- Los efectos antimuscarínicos pueden ser exacerbados por otros fármacos antimuscarínicos (por ejemplo antihistamínicos).

Los ADT no los deben tomar personas con epilepsia ya que disminuyen el umbral convulsivo.

Los ADT también están asociados con efectos cardiovasculares tales como cambios en el electrocardiograma, hipotensión postural, arritmias, bloqueo cardíaco, taquicardia y síncope. Las arritmias e hipotensión graves tienden a ocurrir con dosis altas o sobredosis.

### Cardiotoxicidad de los ADT

La taquicardia sinusal, hipotensión postural y la hipertensión episódica son los efectos secundarios observados con frecuencia.

Los cambios en el ECG son frecuentes, como:

- El alargamiento de los intervalos QT, PR y los intervalos QRS relacionados con las alteraciones en la conducción auriculoventricular y la repolarización.
- Inducen la prolongación de la conducción que puede ser clínicamente poco importante en los pacientes sanos, pero puede producir complicaciones en las personas con trastornos de la conducción, en particular el bloqueo de rama y éstos pueden ser graves en el 20 % de los sujetos

En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda que toman ADT, la hipotensión ortostática es de tres a siete veces más frecuente y potencialmente perjudicial.

La evidencia sugiere que esta clase de fármacos está asociada con un aumento de la mortalidad en pacientes post-infarto y en pacientes

con una gama más amplia de la enfermedad isquémica, probablemente debido a que resultan ser arritmogénicos cuando el tejido cardíaco está anóxico.

Están asociados con hipotensión grave y pueden presentarse arritmias auriculares y ventriculares hasta el punto de bloqueo AV completo, que en algunos casos puede ser fatal, sobredosis de antidepresivos tricíclicos o niveles plasmáticos elevados como resultado de las interacciones con otros fármacos, enfermedad hepática y la edad.

Los antidepresivos tricíclicos con aminas terciarias (amitriptilina, imipramina y clomipramina) tienen más efectos cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos con aminas secundarias (por ejemplo, nortriptilina).

- La nortriptilina ha demostrado tener menos hipotensión postural y, por tanto, puede ser tenida en cuenta en aquellas personas con enfermedades cardiovasculares y en los ancianos en los que la hipotensión postural puede ser muy peligrosa.

La Dotiepina / Dosulepina tienen una marcada toxicidad en caso de sobredosis.

### **¿Qué efectos adversos están asociados con mirtazapina?**

Los efectos adversos comunes de la mirtazapina incluyen aumento del apetito, aumento de peso, edema y la sedación.

La Somnolencia:

- A menudo se produce durante las primeras semanas de tratamiento.
- Este efecto no es dosis-dependiente y no debe conducir a una reducción de la dosis.
- En la mayoría de las personas esta somnolencia es transitoria, pero se les debería aconsejar no conducir o manejar maquinaria si lo experimentan.

El apetito y aumento de peso deberían tenerse en cuenta antes de prescribir mirtazapina para las personas que tienen sobrepeso o son obesos o que tienen un trastorno de la conducta alimentaria.

Las discrasias sanguíneas reversibles, incluyendo agranulocitosis, se han comunicado con poca frecuencia en personas que toman mirtazapina.

- Esto ocurre generalmente después de 4-6 semanas de tratamiento y es reversible después de interrumpir el tratamiento
- Advertir a las personas que presentan síntomas tales como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección.
- Si se sospecha discrasia sanguínea, interrumpir el tratamiento y verificar el recuento sanguíneo completo.

Se debería utilizar con prudencia en personas con epilepsia y no utilizar en personas con epilepsia mal controlada.

No se han observado efectos cardiovasculares importantes con la mirtazapina

### **¿Qué efectos adversos están asociados con venlafaxina?**

Los efectos adversos más comunes son náuseas, insomnio, sequedad de boca, somnolencia, mareos, estreñimiento, sudoración, nerviosismo, y astenia. Se piensa que son dosis-dependiente y transitorios.

Se asocia con una alta incidencia de síntomas de discontinuación.

La venlafaxina se asocia con un mayor riesgo de hemorragia, especialmente en:

- Las personas de edad avanzada
- En personas que toman otros fármacos que tienen el potencial de dañar la mucosa gastrointestinal o interferir con la coagulación.
- Se debería evitar, si es posible, prescribir la venlafaxina en personas que toman fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina o warfarina.
- Cuando no hay alternativas adecuadas a la venlafaxina, se debería prescribir con gastroprotección.

### **Cardiotoxicidad de la venlafaxina**

Los efectos cardíacos adversos incluyen hipertensión, palpitaciones y

vasodilatación. Con menos frecuencia, la venlafaxina puede provocar hipotensión / hipotensión postural, síncope, arritmias (incluyendo taquicardia), Torsade de Pointes, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular

- La hipertensión puede ocurrir en personas que toman venlafaxina, especialmente con dosis altas (superiores a 200 mg).
- La hipertensión se produce en una minoría pequeña pero significativa.
- Las personas que toman venlafaxina (incluidas las personas con hipertensión preexistente) deberían controlar los signos y síntomas de disfunción cardíaca y un aumento de la tensión arterial, sobre todo cuando toman dosis de 200 mg o superiores.

Se produce aumento de la incidencia de eventos adversos cardiovasculares por la utilización de venlafaxina en pacientes con enfermedades cardiovasculares pre-existentes.

### **¿Qué efectos adversos están asociados con duloxetina?**

Los principales efectos adversos de la duloxetina incluyen náuseas, insomnio, mareos, sequedad de boca, somnolencia, estreñimiento y anorexia.

La duloxetina se asocia con un mayor riesgo de hemorragia, especialmente en:

- Las personas de edad avanzada
- En personas que toman otros fármacos que tienen el potencial de dañar la mucosa gastrointestinal o interferir con la coagulación.
- Se debería evitar, si es posible, prescribir la duloxetina en personas que toman fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina o warfarina.
- Cuando no hay alternativas adecuadas a la duloxetina, se debería prescribir con gastroprotección.

El tratamiento con duloxetina se ha asociado con un aumento de la glucemia en ayunas.

## **Cardiotoxicidad de la duloxetina**

La duloxetina se ha asociado con leves aumentos en la tensión arterial.

Controlar la tensión arterial en personas:

- Con hipertensión
- Enfermedad cardíaca
- En las que sus enfermedades físicas podrían verse afectadas por un aumento de la tensión arterial.

Considerar reducir la dosis o la interrupción gradual en las personas que experimentan un aumento sostenido de la tensión arterial mientras están tomando duloxetina.

## **¿Qué efectos adversos están asociados con trazodona?**

La trazodona tiene un menor efecto proconvulsivante y puede utilizarse en personas cuya epilepsia está bien controlada.

La trazodona puede aumentar las concentraciones séricas de fenitoína. Deberían controlarse los niveles séricos de fenitoína y ajustar la dosis cuando se inicia, se suspende, o se cambia la dosis de trazodona.

## **Cardiotoxicidad de la trazodona**

Se cree generalmente que tiene una cardiotoxicidad baja, aunque ha habido algunos informes de hipotensión postural y, raramente, de arritmias.

## **¿Qué efectos adversos están asociados con agomelatina (AG)?**

La aparición de náuseas y vómitos son las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia.

No se han observado efectos relevantes asociados al tratamiento con AG sobre el peso corporal, función sexual, frecuencia cardíaca o la tensión arterial de los pacientes.

El tratamiento con AG –sobre todo con dosis de 50 mg– se ha asociado con aumentos en los niveles de transaminasas, de hasta el triple con respecto a los valores normales;

Se han descrito complicaciones hepáticas graves, incluyendo hepatitis. Se recomienda vigilar la función hepática durante el tratamiento con AG.

### **¿Qué efectos adversos están asociados con bupropión (BU)?**

Los efectos adversos asociados con mayor frecuencia al tratamiento con BU han sido: cefaleas, sequedad de boca, náuseas, insomnio, agitación, diarrea y somnolencia.

- Su incidencia parece similar a la observada con los ISRS;
- la sequedad de boca fue mayor con BU que con ISRS
- la diarrea y la somnolencia fueron más frecuentes que con los ISRS.

El tratamiento con BU se ha asociado a una menor incidencia de disfunción sexual que otros antidepresivos como escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, o venlafaxina;

Se dispone de evidencias que señalan un mayor riesgo de convulsiones, dependiente de la dosis, en pacientes tratados con BU.

Se ha alertado a los profesionales sanitarios sobre un aumento del riesgo de ideación y conductas suicidas en los pacientes tratados con BU.

### **¿Qué efectos adversos sexuales se asocian con los antidepresivos y cómo controlarlos?**

La disfunción sexual es un síntoma común de la depresión. Sin embargo, además de esto, todos los antidepresivos pueden causar disfunción sexual en diversos grados (los inhibidores de la recaptación de serotonina más frecuentemente). Paroxetina presenta la mayor incidencia de disfunción sexual. El bupropión presenta una menor tasa significativa de efectos adversos a nivel sexual.

Si una persona experimenta disfunción sexual causada por un antidepresivo, las opciones de tratamiento serían::

- Un período de observación (la remisión espontánea ocurre en el 10 % de las personas).

- La reducción de la dosis del antidepresivo (el impacto de los antidepresivos sobre la función sexual se piensa que es dependiente de la dosis).
- Cambio a un antidepresivo que sea menos probable que cause el problema específico.
- Tratamiento coadyuvante con un inhibidor de la fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafil) para la disfunción eréctil.

### Principales estrategias para contrarrestar los efectos secundarios

Los efectos adversos que son **leves y transitorios** (por ejemplo, las náuseas inducidas por los ISRS) pueden ser controlados:

- al dar información sobre ellos
- a través de la relación médico-paciente
- mediante la reducción de la dosis y la reiniciación progresiva.

Los efectos adversos que son **persistentes, graves, o preocupantes**, pueden ser controlados mediante:

- Reducción de la dosis y re-iniciación progresiva (si es posible).
- El cambio a un antidepresivo con menos probabilidades de causar ese efecto adverso.
- Control no farmacológico (por ejemplo de la dieta y el ejercicio para el aumento de peso).

Tratamiento farmacológico coadyuvante, por ejemplo,

- Benzodiazepinas para la inquietud grave, ansiedad o insomnio al comienzo del tratamiento, revisándolo a las 2 semanas para evitar su uso a largo plazo,
- El sildenafil para la disfunción eréctil en los hombres

Si un paciente presentara **acatisia o inquietud grave**, debería revisarse el uso de ese fármaco y se debería informar de la posibilidad de cambiar a otro antidepresivo

La combinación de benzodiazepinas con antidepresivos puede ser útil para el manejo de la inquietud / ansiedad e insomnio al inicio de trata-

miento lo que reduce el abandono del fármaco, pero debería revisarse a las dos semanas y evitar su uso a largo plazo.

Para las **molestias gastrointestinales**, puede ayudar, tomar la medicación con alimentos o con antiácidos.

Para las **cefaleas**, puede ser útil una reducción temporal de la dosis y/ o paracetamol.

### **La toxicidad de los antidepresivos en sobredosis**

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen un perfil de seguridad mejor que los antidepresivos tricíclicos (ADT) y la venlafaxina en sobredosis.

Los antidepresivos tricíclicos (ADT) (excepto la lofepramina) tienen efectos cardiovasculares potencialmente mortales (arritmias [prolongación del complejo QRS, y] del intervalo QT) cuando se toman en sobredosis.

- La sobredosis puede causar sedación, coma, hipotensión y convulsiones.

Los **ISRS** tienen una baja toxicidad cuando se toman en sobredosis.

- La sobredosis comúnmente causa vómitos, temblores, somnolencia y taquicardia.
- También pueden causar depresión del STconvulsiones y la prolongación del intervalo QT.

La **mirtazapina** parece tener un perfil de seguridad benigno en caso de sobredosis

La **reboxetina** tiene una seguridad relativa en caso de sobredosis.

No se ha informado ningún caso de muerte por sobredosis con **moclobemida\*** como agente único.

La **venlafaxina** causa vómitos, sedación, taquicardia y convulsiones cuando se toma en sobredosis.

En raras ocasiones, la sobredosis puede causar prolongación del intervalo QT y arritmias. Hay evidencia de que en caso de sobredosis (de más de 900 mg):

\* Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.

- La venlafaxina es pro-convulsiva en comparación con los ADT y los ISRS y
- Tiene un mayor índice de toxicidad fatal por sobredosis que los ISRS

La **duloxetina** - hay poca información disponible sobre la sobredosis de este fármaco.

- Vómitos, taquicardia, somnolencia, coma, convulsiones y síndrome serotoninérgico han sido comunicados después de la sobredosis.
- La prolongación del QT y la duración del QRS y arritmias ventriculares también pueden ocurrir.

## Recomendaciones

**36.1.** Si una persona con depresión desarrolla efectos adversos al comienzo del tratamiento antidepresivo, proporcione información adecuada.



- Considere una de las siguientes estrategias:
- Realizar un seguimiento estrecho de los síntomas si los efectos secundarios son leves y aceptables para la persona o
  - Suspender el antidepresivo o cambie a un antidepresivo diferente si la persona lo prefiere o
  - Valorar conjuntamente un tratamiento a corto plazo concomitante con una benzodiacepina si la ansiedad, la inquietud grave y / o el insomnio son problemáticos (excepto en personas con síntomas crónicos de la ansiedad), en estos casos no debería habitualmente prolongarse su uso durante más de 2 semanas a fin de evitar el desarrollo de la dependencia.

**36.2.** Cuando se prescriba otros fármacos distintos a los ISRS, tenga en cuenta lo siguiente:



- El aumento de la probabilidad de que la persona interrumpa el tratamiento debido a los efectos secundarios con la venlafaxina, la duloxetina y los ADT. (y la necesidad de aumentar la dosis gradualmente)
- Las precauciones específicas, las contraindicaciones y la necesidad de seguimiento de algunos fármacos. Por ejemplo:
  - La posibilidad de que dosis altas de venlafaxina exacerben las arritmias cardíacas y la necesidad de vigilar la tensión arterial de la persona
  - La posible exacerbación de la hipertensión con la venlafaxina y duloxetina
  - La posibilidad de hipotensión postural y arritmias con ADT
  - La necesidad de una supervisión hematológica en ancianos con mianserina (1)
  - Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) no reversibles, tales como fenelzina, por regla general sólo tendrían que ser prescritos por el especialista
  - No es aconsejable prescribir la dosulepina. (Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.)

(1) Según la ficha técnica no sólo en los ancianos: "En casos raros, Mianserina puede producir una disminución de los glóbulos blancos de la sangre, con disminución de la resistencia del organismo a las infecciones. Si tiene fiebre, dolor de garganta, llagas en la boca u otros signos de infección mientras está tomando Mianserina, debe contactar inmediatamente con su médico y hacerse un análisis de sangre. Estos síntomas aparecen en su mayor parte a las 4-6 semanas de tratamiento y en general son reversibles al finalizar el tratamiento con Mianserina. Consulte la ficha técnica para más detalle ([www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es))"

## Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

### Diferencias principales en efectos adversos específicos

| Fármaco     | Comparación  | Diferencias en efectos adversos  |
|-------------|--|--|
| Mirtazapina | Fluoxetina, paroxetina, trazodona, venlafaxina   | Mayor ganancia de peso que los fármacos comparados (0.8–3.0 kg después de 6–8 semanas)                                 |
| Paroxetina  | Fluoxetina, sertralina   | Mayor ganancia de peso (datos no comunicados) que los fármacos comparados  |
| Paroxetina  | Fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, sertralina  | Mayor incidencia de disfunción sexual que los fármacos comparados (21 % [IC al 95%, 18 %–25 %] vs. 5 % [IC, 0 %–10 %]) |
| Sertralina  | Bupropion, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, venlafaxina | Mayor incidencia de diarrea que los fármacos comparados (11 % [IC, 8 %–15 %] vs. 8 % [IC, 4 %–13 %])                   |
| Trazodona   | Bupropion, fluoxetina, mirtazapina, paroxetina, venlafaxina                                      | Mayor incidencia de somnolencia que los fármacos comparados (42 % [IC, 19 %–64 %] vs. 25 % [IC, 3 %–46 %])             |
| Venlafaxina | ISRS como clase  | Mayor incidencia de náuseas y vómitos que los ISRS como clase (33 % [IC, 25 %–43 %] vs. 22 % [IC, 16 %–24 %])          |

ISRS, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

## ¿Qué interacciones existen entre los antidepresivos y la medicación para tratar enfermedades físicas crónicas?

### Resumen de la investigación

#### Las interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas más importantes con antidepresivos están mediadas por la inhibición de enzimas metabólicas del citocromo P450 (CYP). Algunos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) son inhibidores potentes de la vía individual o múltiple del CYP. En general, la inhibición de una enzima específica CYP lleva a un aumento de los niveles plasmáticos y a un mayor efecto (toxicidad posiblemente franca) de otros fármacos co-administrados que son metabolizados por la misma enzima CYP. Los inductores del CYP tienen el potencial de reducir los niveles plasmáticos de fármacos co-prescritos fracasando así el tratamiento.

Algunos inductores conocidos son:

- Fumar cigarrillos (CYP1A2). Un paciente, por ejemplo, al que se le haya administrado un ADT y que deja de fumar puede experimentar un aumento de los efectos secundarios, o incluso toxicidad de los ADT.
- Carbamazepina (CYP1A2, 2D6 y 3A4)
- Rifampicina (CYP3A4).
- La preparación a base de hierbas de S. Juan.

La mayoría de los ISRS son inhibidores de la CYP y la magnitud del efecto es dosis-dependiente:

- La fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina son potentes inhibidores de varias enzimas citocrómicas metabólicas hepáticas precipitando muchas interacciones farmacológicas.
- La sertralina es la menos problemática aunque la inhibición de la enzima está relacionada con la dosis.
- Tanto el citalopram como el escitalopram son relativamente seguros en este aspecto.
- La fluoxetina y la paroxetina (y en menor medida la sertralina) pueden aumentar los niveles séricos de carbamazepina y fenitoina a través de la inhibición de las enzimas hepáticas.

Los antidepresivos tricíclicos tienen efectos mínimos sobre las enzimas del CYP, pero hay pocos estudios clínicos para apoyar esta hipótesis.

- La adición de fluoxetina a la imipramina o nortriptilina puede dar lugar al incremento de hasta un máximo de cuatro veces los niveles séricos de los ADT.
- Otros fármacos prescritos con frecuencia que pueden elevar los niveles de los ADT son ciprofloxacino, eritromicina y cimetidina.

La hierba de S. Juan es un potente inductor:

- Las Interacciones clínicamente significativas con la hierba de S. Juan incluyen los fármacos anticonvulsivantes, digoxina, inhibidores de la proteasa, teofilina, ciclosporina, anticonceptivos orales y warfarina.
- Al ser un fármaco serotoninérgico, la hierba de S. Juan puede desencadenar un síndrome serotoninérgico cuando se utiliza en combinación con los ISRS y otros fármacos serotoninérgicos.

### **Interacciones farmacocinéticas del litio**

- A diferencia de los antidepresivos, el litio no es metabolizado por el hígado. Se excreta principalmente inalterado en la orina. Para el riñón, el litio es indistinguible del sodio.
- El litio tiene un rango terapéutico estrecho, las diferencias entre un nivel plasmático sub-terapéutico, terapéuticos y tóxicos son pequeños.

- Los fármacos que alteran la forma en que el riñón absorbe sodio o que reducen la tasa de filtración glomerular, pueden desencadenar interacciones clínicamente significativas con litio.
- El litio es frecuentemente prescrito para los pacientes de edad avanzada, muchos de los cuales también requieren tratamiento con fármacos que tienen el potencial de disminuir la eliminación renal de litio. Estos fármacos incluyen:
  - Los inhibidores de la ECA
  - Los diuréticos
  - Los AINE.

Estos fármacos pueden ser co-prescritos de forma segura con litio si se controlan regularmente los niveles del mismo (y modificar la dosis según sea necesario).

Los Inhibidores de la ECA, pueden aumentar los niveles séricos de litio. La magnitud de este efecto es imprevisible. El efecto completo puede tardar varias semanas en desarrollarse. Los inhibidores de la ECA también pueden precipitar la insuficiencia renal. Se necesita atención adicional y vigilancia estrecha de los niveles de creatinina sérica y el litio si estos medicamentos son prescritos juntos. Se requiere también precaución con los antagonistas de la angiotensina 2.

- Los diuréticos, por lo general producen un efecto aparente a los 10 días tras la prescripción de un diurético tipo tiazida, de nuevo, la magnitud de la subida es impredecible.
- Los diuréticos de asa son algo más seguros.
- A los pacientes que toman diuréticos se les puede haber aconsejado restringir su ingesta de sal y esto puede contribuir al riesgo de toxicidad por litio en estos individuos.

La adición del tratamiento con diuréticos a un paciente en tratamiento con litio en curso puede causar toxicidad por litio grave.

- Los Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden aumentar los niveles séricos de litio. Tanto el inicio como la magnitud

del aumento son impredecibles para cualquier paciente. La Toxicidad por litio también se ha descrito con los inhibidores de la COX 2.

### **Interacciones farmacodinámicas**

Los **antidepresivos tricíclicos**. Son antagonistas de los receptores de histamina, H1, y muestran efectos acumulativos con otros sedantes y alcohol.

- También poseen propiedades anticolinérgicas que exacerbaban la sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa y problemas con la cognición asociados con otros fármacos anticolinérgicos.
- Causan hipotensión postural por bloquear receptores alfa-1 adrenérgicos, y pueden mostrar efectos aditivos con otros bloqueadores alfa y con los fármacos hipotensores en general, lo que puede, por ejemplo, aumentar el riesgo de caídas.
- Todos son antagonistas de los canales de sodio cardíacos y se asocian con actividad arritmogénica y la prolongación del QRS-Su uso debería evitarse en pacientes que toman medicamentos que afectan a la conducción cardíaca (por ejemplo, antiarrítmicos, moxifloxacino) y se requiere precaución con los medicamentos que pueden dar lugar a alteraciones de electrolitos (diuréticos, por ejemplo).
- También disminuyen el umbral convulsivo; Se debería tener precaución cuando se prescriban otros medicamentos proconvulsivantes y en la epilepsia.
- Algunos (amitriptilina, clomipramina) son serotoninérgicos y pueden tener efectos acumulativos (riesgo de síndrome serotoninérgico) con otros fármacos serotoninérgicos (p.ej. ISRS, selegilina, tramadol, triptanos, hierba de San Juan).

Los **ISRS**:

- Aumentan la transmisión serotoninérgica y muestran efectos aditivos con otros fármacos serotoninérgicos (p.ej., tramadol, selegilina, triptanes, hierba de S. Juan), aumentando el riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Inhiben la agregación plaquetaria y se asocian con un mayor riesgo de hemorragia.

La hemorragia gastrointestinal alta es una preocupación particular en pacientes de edad avanzada que reciben ISRS en combinación con aspirina o antiinflamatorios no esteroideos.

- Pueden reducir el umbral convulsivo con lo que puede complicar el tratamiento de la epilepsia y
- Pueden causar osteopenia.
- Parecen ser más propensos que otros antidepresivos a causar hiponatremia, especialmente en los pacientes de edad avanzada,
  - El riesgo puede estar aumentado por otros medicamentos que aumentan la pérdida de sodio, como los diuréticos;

La **Mirtazapina** causa somnolencia y deterioro cognitivo adicional cuando se administra con otros sedantes. Debería utilizarse con precaución con otros fármacos serotoninérgicos o noradrenérgicos.

La **Reboxetina** no se debería administrar al mismo tiempo con los derivados del cornezuelo de centeno.

### ¿Qué interacciones farmacológicas debería tener en cuenta con los ISRS?

- La fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina se asocian con una mayor propensión a las interacciones farmacológicas que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- **La aspirina y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**
  - Los ISRS inhiben la agregación plaquetaria y aumentan el riesgo de sangrado, especialmente en las personas de edad avanzada o en personas que toman aspirina o un AINE.
  - Considerar prescribir un medicamento gastroprotector en las personas de edad avanzada que toman AINE o aspirina.
- **Warfarina** - Los ISRS pueden potenciar el efecto anticoagulante de la warfarina.
- **Los medicamentos serotoninérgicos** (por ejemplo, tramadol, triptanos) **o fármacos dopaminérgicos (como selegilina)** en tratamiento concomitante pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico y se aconseja un estrecho seguimiento:

- El síndrome serotoninérgico se caracteriza por la alteración del estado mental, hiperactividad neuromuscular y la inestabilidad autonómica. La persona puede sufrir de agitación, confusión, delirio y alucinaciones.
  - Las alteraciones neuromusculares se producen en alrededor del 50 % de las personas e incluyen temblores profundos, bruxismo, mioclonías e hiperreflexia.
  - La inestabilidad autonómica se presenta en alrededor del 50 % de las personas. Las características son la taquicardia, fiebre, hipertensión o hipotensión, y enrojecimiento. También son frecuentes diarreas y vómitos.
  - En los casos graves se pueden desarrollar somnolencia, coma, convulsiones, hipertermia, rabdomiolisis, insuficiencia renal, coagulopatías.
- **La hierba de San Juan** - la co-administración con un ISRS provoca un mayor riesgo de efectos serotoninérgicos y una mayor incidencia de efectos adversos. Se debería asesorar a la persona que no debe tomar la hierba de San Juan mientras está tomando un ISRS.
  - **Antiepilépticos** - Los ISRS antagonizan el efecto anticonvulsivante de los antiepilépticos, pero se cree que tienen un efecto proconvulsivante bajo. El riesgo de provocar una crisis puede estar relacionada con la dosis y son una buena opción de antidepresivo en personas con epilepsia.
  - **Moclobemida\*** - No prescribir moclobemida con ISRS y asegurarse de que existe un periodo de lavado adecuado cuando se cambia de otro antidepresivo a moclobemida (o viceversa). Hay informes de síndrome serotoninérgico.

### ¿Qué interacciones farmacológicas se deberían tener en cuenta con los ADT?

- **Los fármacos sedantes o alcohol** – Los antidepresivos tricíclicos (ADT) son sedantes y la co-administración con otros medicamentos sedantes o alcohol pueden tener un efecto sinérgico.
- **Los antihistamínicos y antipsicóticos** - Los ADT tienen efectos antimuscarínicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento)

que pueden ser exacerbados por otros medicamentos que causan efectos antimuscarínicos (como los antihistamínicos y antipsicóticos).

- **Antiarrítmicos** - existe un mayor riesgo de arritmias ventriculares cuando los ADT se dan con antiarrítmicos.
- **Los medicamentos serotoninérgicos** (por ejemplo, tramadol, triptanos) **o fármacos dopaminérgicos (como selegilina)** en tratamiento concomitante pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Se aconseja un control estrecho.
- **Moclobemida\*** - no prescribir moclobemida con ADT y asegurarse de que existe un periodo de lavado adecuado cuando se cambia de otro antidepresivo a moclobemida (o viceversa). Hay informes de síndrome serotoninérgico.
- **Warfarina** - las personas que toman warfarina deberían tener un cuidadoso control de la coagulación cuando se inicia el tratamiento con un ADT o se suspende, los ADT pueden aumentar o reducir el efecto anticoagulante de la warfarina.

### ¿Qué interacciones farmacológicas se debería tener en cuenta con la mirtazapina?

- **El alcohol** - mirtazapina tiene un efecto sedante y la co-administración con otros medicamentos sedantes o alcohol puede tener un efecto sinérgico.
- **Moclobemida\*** - no prescribir moclobemida con mirtazapina y asegurarse de que existe un período de lavado adecuados cuando se cambia de la mirtazapina a moclobemida (o viceversa). Hay informes de síndrome serotoninérgico.
- **Warfarina** - hay pruebas limitadas de que la mirtazapina puede potenciar el efecto anticoagulante de la warfarina.

### ¿Qué interacciones medicamentosas con reboxetina debería tener en cuenta?

- **Los antibióticos macrólidos** (por ejemplo, eritromicina o claritromicina), **antifúngicos imidazólicos** (ketoconazol por ejemplo,

fluconazol) y **fluvoxamina** pueden reducir el metabolismo de la reboxetina, aumentando el riesgo de efectos adversos.

- **Moclobemida\*** - no prescribir moclobemida con reboxetina y asegurarse de que existe un período de lavado adecuado cuando se cambia de reboxetina a moclobemida (o viceversa). Hay informes de síndrome serotoninérgico.

### ¿Qué interacciones medicamentosas con moclobemida debería tener en cuenta?

La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país, por lo que el GDG no ha considerado relevante incluir esta información en la versión Resumida. Sí puede consultarla en la Guía Completa en esta misma Área.

### ¿Qué interacciones con venlafaxina debería tener en cuenta?

- **La aspirina y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)** Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) inhiben la agregación plaquetaria y aumentan el riesgo de sangrado, especialmente en personas de edad avanzada o aquellas que toman aspirina o un AINE. La venlafaxina es un inhibidor de la recaptación de serotonina noradrenalina (IRSN) y se cree que tiene el mismo perfil que los ISRS.
  - Considerar prescribir un medicamento gastroprotector en las personas de edad avanzada que toman AINE o aspirina.
- **Warfarina** - venlafaxina puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina.
- **Moclobemida\*** - no dar moclobemida con venlafaxina, y asegurarse de que existe un período de lavado adecuado cuando se cambia de venlafaxina a moclobemida (o viceversa). Hay informes de síndrome serotoninérgico.

### ¿Qué interacciones medicamentosas clave con duloxetina debería tener en cuenta?

- El **tramadol u otros antidepresivos** (incluyendo la hierba de San Juan) - evitar el uso concomitante, ya que puede conducir a sín-

me serotoninérgico.

- **Ciprofloxacino** - evitar el uso concomitante debido a que el metabolismo de la duloxetina es inhibido por el ciprofloxacino.
- La **aspirina y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)** - Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) inhiben la agregación plaquetaria y aumentan el riesgo de sangrado, especialmente en personas de edad avanzada o aquellas que toman aspirina o un AINE. La duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y se cree que tiene el mismo perfil que los ISRS.
  - Considerar prescribir un medicamento gastroprotector en las personas de edad avanzada que toman AINE o aspirina.
- **Warfarina** - duloxetina puede potenciar el efecto anticoagulante de la warfarina

\* Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.

## Recomendaciones

**37.1.** Cuando prescriba un antidepresivo, tenga en cuenta las interacciones medicamentosas



- Solicite el asesoramiento de especialistas si hay incertidumbre
- Si es necesario, derive al paciente a servicios especializados de salud mental para la continuación de la prescripción.

**37.2.** Prescriba primero un ISRS en forma genérica, salvo que existan interacciones con otros medicamentos, considere el uso de citalopram o sertralina, ya que tienen menos propensión a las interacciones.



**37.3.** Al prescribir antidepresivos, tenga en cuenta que:

- No se aconseja prescribir la dosulepina. (Advertencia. La utilización de este fármaco es mínima en el ámbito de la Atención Primaria en nuestro país.)



- Los inhibidores irreversibles de monoamino oxidasa (IMAO, por ejemplo, fenelzina), los antidepresivos combinados y la combinación de litio y antidepresivos normalmente sólo tendrían que ser prescritos por el especialista en salud mental.

**37.4.** No ofrezca normalmente ISRS a los pacientes que tomaban anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), debido al riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal.



Considere la posibilidad de ofrecer un antidepresivo con una menor propensión a ello y con diferentes interacciones, como mianserina, mirtazapina, moclobemida, reboxetina o trazodona.\*

**37.5.** Si no hay una alternativa antidepresiva adecuada, los ISRS se pueden prescribir al mismo tiempo que los AINE, si también se ofrecen fármacos gastroprotectores (por ejemplo, los inhibidores de la bomba de protones).



**37.6.** Normalmente no ofrezca los ISRS a pacientes que toman warfarina o heparina, debido a su efecto anti-plaquetario.



**37.7.** Utilice con precaución los ISRS en pacientes que toman aspirina.



Cuando la aspirina se usa como agente único, considere alternativas que pueden ser más seguras, tales como la trazodona, mianserina o reboxetina.\*

**37.8.** Si no hay una alternativa antidepresiva adecuada, los ISRS se pueden prescribir al mismo tiempo que la aspirina si se ofrece medicación gastroprotectora (por ej. inhibidores de la bomba de protones).



**37.9.** Considere ofrecer mirtazapina a pacientes tratados con heparina, aspirina o warfarina (pero tenga en cuenta que cuando se toma con la warfarina, la relación normalizada internacional [INR] puede aumentar ligeramente).\*



**37.10.** No ofrezca ISRS a los pacientes que recibieron fármacos “triptanos” para la migraña.



Ofrezca una alternativa más segura como la mirtazapina, trazodona, mianserina o reboxetina.\*



**37.11.** Normalmente no ofrezca los ISRS, al mismo tiempo que la inhibidores de la monoamino-oxidasa B (MAO-B), tales como la selegilina y la rasagilina.



Ofrezca una alternativa más segura como la mirtazapina, trazodona, mianserina o reboxetina.\*

**37.12.** Normalmente no ofrezca fluvoxamina a los pacientes que toman teofilina, clozapina, metadona o tizamidine.



Ofrezca una alternativa más segura como sertralina o citalopram.\*

**37.13.** Ofrezca sertralina como antidepresivo de elección para los pacientes que toman flecainida o propafenona, aunque mirtazapina y moclobemida también pueden ser utilizados.\*



**37.14.** No ofrezca fluoxetina o paroxetina a pacientes tratados con atomoxetina.



Proporcione un ISRS distinto.

\*Nota: el GDG considera una buena práctica valorar el riesgo-beneficio de complicaciones, toxicidad y efectos secundarios de las alternativas disponibles y de las características individuales del paciente que presente estos riesgos y adaptar la decisión final en función de esta valoración.

Algoritmos, tablas y gráficos de ayuda

Tabla: Interacciones con fármacos de otras patologías más frecuentemente prescritos en Distrito Málaga

| Fármaco   | Evitar antihipertensivos (A) o uso con precaución (C)   | Antihipertensivos recomendados                           | Comentarios   |
|---|---|--|---|
| Inhibidores de la bomba de protones   | Citalopram/Escitalopram (C) (omeprazol inhibe el metabolismo)   | Cualquier alternativa.                                   |   |
| Inhibidores de la ECA; Antagonistas de la Angiotensina II (ej. Captopril, Enalapril, Losartan, Aliskiren) | Tricíclicos (C) (aumentan el riesgo de hipotensión postural)<br>Mirtazapina (C) (aumenta el riesgo de hipotensión postural)<br>Venlafaxina (A) (puede empeorar la hipertensión)<br>Duloxetina (A) (puede empeorar la hipertensión)<br>Reboxetina (A) (puede empeorar la hipertensión) | Cualquier alternativa (ej. ISRS)                         | Evitar el Litio- Niveles plasmáticos aumentados por los IECA. |
| Ácido acetil salicílico, Paracetamol  | ISRS (C) (aumenta el riesgo de sangrado con la aspirina)<br>Venlafaxina (C) (aumenta el riesgo de sangrado con la Aspirina)   | Cualquier alternativa (ej. ADT, Mirtazapina, Trazodona)  |   |
| Estatinas (ej. Atorvastatina, Simvastatina)   | Hierba de S. Juan (A) (reduce el efecto de la Atorvastatina)  | Cualquier alternativa (ej. ISRS, ADT, otros)             |   |
| Ibuprofeno, Naproxeno, Coxibs)  | ISRS (A) (aumenta el riesgo de sangrado)<br>ISRNS (A) (aumenta el riesgo de sangrado)   | Cualquier alternativa (ej. Mirtazapina, Reboxetina, ADT) |   |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <p>Ansiolíticos (ej Benzodiazepina, Buspirona, Meprobamato, Barbitúricos)</p> | <p>Tricíclicos <b>(C)</b> (aumentan la sedación)<br/> Mirtazapina <b>(C)</b> (aumentan la sedación)<br/> Trazodona <b>(C)</b> (aumentan la sedación)<br/> IMAO <b>(A)</b> (evitar con Buspirona solamente)</p>  | <p>Cualquier alternativa (ej. ISRS <b>(C)</b>) ISRNS, Reboxetina)</p> | <p>Fluvoxamina, Paroxetina y Fluoxetina pueden prolongar la acción de algunas benzodiazepinas</p> <p>La hierba de S. Juan puede reducir los efectos de algunas benzodiazepinas.</p> |
| <p>Metformina</p>   | <p>ISRS <b>(C)</b> (cambios en la glucemia)<br/> ADT <b>(C)</b> (taquicardia/hipotensión puede minimizar la hiperglucemia)<br/> IMAO <b>(A)</b> (efectos hipoglucemiantes aumentados)</p>   | <p>Cualquier alternativa (ej. Mirtazapina, ISRNS, Reboxetina)</p>     |   |
| <p>Antagonistas de los canales de calcio (ej. Nifedipino, Verapamilo)</p>     | <p>ADT <b>(C)</b> (aumentan el riesgo de hipotensión postural)<br/> Mirtazapina <b>(C)</b> (aumenta el riesgo de hipotensión postural)<br/> Venlafaxina <b>(A)</b> (puede empeorar la hipertensión)<br/> Duloxetina <b>(A)</b> (puede empeorar la hipertensión)<br/> Reboxetina <b>(A)</b> (puede empeorar la hipertensión)<br/> Trazodona <b>(C)</b> (aumenta el riesgo de hipotensión postural)</p> | <p>Cualquier alternativa (ej. ISRS)</p>                               | <p>Evitar el Litio- el Diltiazem y Verapamilo pueden precipitar neurotoxicidad.</p>   |

|   |   |                                  |  |
|---|---|----------------------------------|--|
| Laxantes  | ADT (A) (enlentecimiento de la motilidad intestinal)<br>Paroxetina (A)  | Cualquier alternativa (ej. ISRS) | Se pueden usar laxantes para el tratamiento con antidepresivos que inducen estreñimiento.  |
| Fármacos vasodilatadores (ej. Diazóxida, Hydrolazina, Prazosin, Doxazosina, etc.) | ADT (C) (aumentan el riesgo de hipotensión postural)<br>Mirtazapina (C) (aumenta el riesgo de hipotensión postural)<br>Venlafaxina (A) (puede empeorar la hipertensión)<br>Duloxetina (A) (puede empeorar la hipertensión)<br>Reboxetina (A) (puede empeorar la hipertensión) | Cualquier alternativa (ej. ISRS) | Mejor evitar todos los IMAO por el riesgo de crisis hipertensiva<br>La Paroxetina y la Fluoxetina pueden inhibir el metabolismo de la Doxazosina |
| Tiroxina; Levotiroxina  | Ninguna contraindicación específica   | Cualquiera                       | Las hormonas tiroideas aumentan los efectos antidepresivos<br>Riesgo teórico de arritmia con ADT- precaución.                                    |
| Nitratos (ej. NTG, mononitrato de isosorbida)                                     | ADT (C) (la sequedad bucal puede reducir la absorción de los comprimidos linguales)   | Cualquier alternativa (ej. ISRS) | La Paroxetina tiene leves propiedades anticolinérgicas.  |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| Diuréticos de asa (Furosemida, Bumetanide)  | Reboxetina <b>(A)</b> (aumenta el riesgo de hipocalcemia)<br>IMAO/ADT <b>(C)</b> (aumenta el riesgo de hipotensión postural)                                      | Cualquier alternativa (ej. ISRS, Mirtazapina)                  | Evitar el Litio - niveles plasmáticos aumentados por diuréticos de asa<br><br>Puede aumentar el riesgo de hiponatremia asociada a los antidepresivos. |
| Penicilinas (ej. Amoxicilina, Fenoximetilpenicilina, Flucloxacilina, Flucoxacilina) | Ninguna contraindicación específica   | Cualquiera   |   |
| Corticoides (ej. Prednisona)  | Ninguna contraindicación específica (pero ver notas)<br>ISRS/Venlafaxina/Duloxetina <b>(C)</b> (posible aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal superior) | Cualquier alternativa (ej. Reboxetina, Mirtazapina, Trazodona) | Corticosteroides están asociados con euforia, cambios de humor, depresión y suicidio.   |
| Inhaladores broncodilatadores (ej. Salbutamol, Ipratropio)                          | Ninguna contraindicación específica   | Cualquiera   | Inhaladores broncodilatadores (ej. Salbutamol, Ipratropio)  |





*“El esfuerzo  
bien merece un camino  
y una meta”*

*S. I. Z. 2011*