ISSN: 1608-7518

Boletín
Información terapéutica para la APS

Nº 36
mayo 2014

La depresión

En este boletín

1. **La depresión:**
   - Datos epidemiológicos
   - Objetivos del tratamiento
   - Generalidades del tratamiento
   - Tratamiento no farmacológico
   - Tratamiento farmacológico
   - Niños y adolescentes
   - Adulto mayor
   - Embarazo y Lactancia
   - Administración de los antidepresivos
   - Otras precauciones: sobredosis de antidepresivos
   - Interacciones de interés

La depresión es la cuarta causa de enfermedades que generan carga a nivel mundial, está asociada morbilidad marcada personal, social y económica, perdida de función y productividad y crea demandas significativas de los proveedores de salud.

Es una enfermedad frecuente caracterizada por episodios de humor depresivo. Es un trastorno común, según la OMS 121 millones de personas tienen depresión.(1) Es más frecuente en las mujeres que en los hombres. La prevalencia puntual promedio de los episodios depresivos unipolares es 1,9 % para los hombres y 3,2 % para las mujeres, y el 5,8 % de los hombres y el 9,5 % de las mujeres presentará un episodio depresivo en un período de 12 meses(1). Estas cifras de prevalencia varían de una población a otra. La depresión puede afectar a los individuos en cualquier etapa de la vida, aunque la incidencia es más alta en la edad madura.

El 9 % de los adultos en EE.UU. posee criterios de depresión, 3,4 % tienen criterios para una depresión mayor según un estudio realizado del año 2006 al 2008(2).

La variabilidad entre etnias se evidenció en un estudio donde el 17,9% de los no hispánicos blancos sufría de depresión, el 12,9% de los pacientes negros del Caribe y 10,4% de los afroamericanos. (3)

Según la "Guía de práctica clínica para el manejo de episodios depresivos y trastornos depresivos recurrentes", en Cuba no existe un estudio nacional que describa la prevalencia de la depresión; sin embargo, existen reportes de estudios en áreas de salud específicas que estiman que la depresión es frecuentemente observada en nuestra población y que las cifras pudieran oscilar entre 12 y 18% de la población estudiada(4).

El último anuario estadístico del país publicado en el año 2013 reporta una tasa bruta de lesiones autoinflingidas intencionalmente de 13,3 x 100 000 habitantes. Tales estadísticas ubican dichas lesiones entre las diez primeras causas de muerte.

Como factores de riesgo de depresión mayor, según un estudio de más de 43 000 adultos mayores de 18 años, se identifican ser mujer, nativo americano, de edad media, el estado civil divorciado, separado o viudo, y los bajos ingresos. Se asocian a menor riesgo ser de origen asiático, hispánico o afroamericano.(5)

Es también una enfermedad prevalente en el adulto mayor, de 4,5 a 37,4 % según una revisión sistemática de 24 estudios(6); otros factores relacionados son la comorbilidad con otras enfermedades crónicas, previos estados depresivos, los conflictos de pareja, el período de transición en la menopausia, el consumo de fármacos como las benzodiacepinas, analgésicos opiodes, anticonvulsivantes como la fenitoína, antihistamínicos, corticosteroides, contraceptivos orales, entre otros.

Por su parte en la embarazada entre un 14 y 23 % sufren de depression, y un 10-15% experimenta un trastorno de depresión postparto(7)(8).

El análisis actualizado en 2004 de la carga mundial de morbilidad muestra que los trastornos depresivos unipolares representan una carga enorme para la sociedad y se clasifican como la tercera causa más importante de la carga entre todas las enfermedades; responsable del 4,3% del total de Años de Vida Ajustados en función de la Discapacidad (AVAD).(1)

Las perspectivas futuras son aún menos halagüeñas. En el año 2030, de seguir las tendencias actuales de control transmisible de las enfermedades y la transición demográfica y epidemiológica, la carga de la depresión aumentará a 6,2% de la carga total de enfermedad, convirtiéndose en la principal causa de AVADs perdidos.

La depresión es esencialmente un trastorno episódico recurrente; cada episodio dura generalmente de unos pocos meses a unos años entre intervalos de remisión. Sin embargo, para un 20% de los casos la depresión presenta un curso crónico sin remisión, especialmente cuando no se ad-

ministra el tratamiento adecuado. La tasa de recidiva para los que se recuperan del primer episodio es de aproximadamente 35% en 2 años y cerca de 60% a los 12 años. La tasa de recidiva es mayor en los que tienen más de 45 años. Uno de los desenlaces del trastorno depresivo particularmente trágico es el suicidio.(9)

Se utilizan términos como "depresión unipolar" para distinguir entre los episodios depresivos que aparecen en el curso de la depresión mayor (o unipolar) y depresión bipolar cuando los episodios depresivos aparecen en el curso del trastorno bipolar.

Cada episodio se caracteriza por una depresión del estado de ánimo, una disminución de la vitalidad y una reducción del nivel de actividad. Es frecuente una pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, una disminución de la concentración, y un cansancio exagerado que aparece incluso tras un esfuerzo mínimo. Son comunes los trastornos del sueño y la pérdida del apetito, la pérdida de confianza en sí mismo y el sentimiento de inferioridad; incluso en los episodios más leves están presentes las ideas de culpa y de ser inútil. Suele asociarse a síntomas somáticos como el insomnio y despertar varias horas antes de lo habitual, empeoramiento matutino del humor depresivo, clara inhibición o agitación psicomotrices, fatiga, adelgazamiento y pérdida de la libido.

Se clasifica en leve, moderada y grave. La leve se caracteriza por los síntomas depresivos y algún deterioro funcional; la moderada por la asociación de más síntomas con cierta intensidad e impacto moderado en la vida social; y actividades diarias; la depresión grave se caracteriza por los síntomas depresivos, el deterioro funcional, la inhibición o agitación psicomotriz y síntomas somáticos considerables.

En algunas circunstancias, tanto los síntomas de ansiedad como la depresión están presentes, pero ninguno es claramente predominante, y ningún tipo de síntoma está presente hasta tal punto que justifique el diagnóstico si se consideran por separado. En estos casos se usa el término reacción mixta de ansiedad y depresión.

El diagnóstico solo se establece cuando los síntomas alcancen un umbral y duren al menos dos semanas. Deben estar presentes más de dos típicos y más de dos de los considerados otros síntomas como ideas de pesimismo, alteraciones del sueño, disminución del apetito, y sentimiento de culpa (Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE10); para la *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (*DSM-IV, siglas en inglés) deben presentarse 5 de los síntomas antes mencionados. La depresión debe distinguirse de los estados de angustia subjetiva y trastorno emocional, que pueden interferir con el desenvolvimiento social y desempeño de tareas. Estos surgen en períodos de adaptación a un cambio significativo en la vida o a un acontecimiento vital estresante (por ejemplo, muerte de un ser querido).

> — 0 —
> El tratamiento inicial incluye diferentes modalidades de psicoterapia, los antidepresivos o la combinación de ambas terapias.
> — 0 —
> La elección depende de la severidad de la enfermedad, la presencia de comorbilidad u otra enfermedad psiquiátrica y la preferencia del paciente.
> — 0 —
> La psicoterapia es la primera opción en pacientes con depresión leve a moderada. Combinarla con antidepresivos es lo recomendado en la depresión severa.
> — 0 —

Objetivos del tratamiento

- Reducir o lograr la remisión de los síntomas del síndrome depresivo.
- Aliviar cualquier trastorno asociado o resultado de la depresión, como la malnutrición o el abuso de sustancias
- Prevenir la recaída y recurrencia
- Restaurar las funciones ocupacionales o psicosociales del individuo previo al inicio de los síntomas de la depresión.

Generalidades del tratamiento

El tratamiento inicial incluye diferentes modalidades de psicoterapia, los antidepresivos o la combinación de ambas terapias.

La elección depende de la severidad de la enfermedad, de la presencia de comorbilidad u otra enfermedad psiquiátrica y la preferencia del paciente (Rec. B)(10). La respuesta del paciente al tratamiento debe ser evaluada cada 4 a 8 semanas (Rec. A) (4)(10); además se debe monitorear el estado de los síntomas y el funcional, la respuesta al tratamiento, su cumplimiento, el desarrollo de efectos adversos, y la presencia de otros trastornos mentales (abuso de alcohol u otras sustancias).

El tratamiento debe continuarse por lo menos de 4 a 9 meses o al menos seis meses tras la remisión (Rec. A)(4)(10)(11). En aquellos con episodios previos, uno o más y/o presencia de síntomas residuales podrá prolongarse de 12 a 24 meses (Rec. A). Esta terapia de duración prolongada se recomienda además en aquellos con factores de riesgo para la recurrencia o recaída; puede mantenerse dosis plena de antidepresivos y reducir la frecuencia de las sesiones de psicoterapia. (Rec.B)(12)

La psicoterapia es la primera opción en pacientes con depresión leve a moderada. Los antidepresivos pueden ser considerados la primera elección de tratamiento según la Asociación Americana de Psiquiatría, para otros, sólo es de elección si ha fallado la psicoterapia.(12) (13)

Se recomienda para los pacientes con grado severo de la enfermedad la asociación de psicoterapia y antidepresivos e incluso añadir terapia electroconvulsivante. (Rec. A (9) (10)

Tratamiento no farmacológico

- Se considera la psicoterapia como el tratamiento inicial de elección para la depresión leve a moderada (Rec. A) (10)(8)(12)(14) (15)(13)
- Se prefiere ante la presencia de estreso-

res psicosociales, conflictos intrapsíquicos y dificultades interpersonales. Debe tomarse en consideración las preferencias del paciente y su duración debe ser de varias semanas (8 a 10 semanas de sesiones) para lograr eficacia. (Rec. C) (10). Puede reducir significativamente los síntomas, restaurar la funcionalidad psicosocial y ocupacional; además de prevenir las recaídas.

- La activación conductual y la terapia cognitiva conductual reduce los síntomas y la tasa de recaída en pacientes con depresión de leve a moderada. (Rec. A) (4)(15)(16).
- La psicoterapia interpersonal al igual que la terapia de resolución de problemas es eficaz en pacientes adultos mayores con depresión al igual que la terapia cognitiva conductual. (Rec. A) (4)(15)(17)(18)(19)(20)
- La terapia psicodinámica por corto tiempo puede ser considerada una opción de tratamiento. (Rec. B)(15)(21)
- La terapia cognitiva en grupos puede ser una opción para reducir las recaídas en pacientes con 3 o más episodios. (Rec. B)(22)

Otras terapias como la de pareja y familiar, a pesar de poseer estudios controlados y un metaanalisis, requieren más estudios que permitan dar robustez a la recomendación (Rec. B)(23)

Las sesiones en grupo parecen ser efectivas para diferentes tipos de psicoterapia (Rec. B)

La terapia electroconvulsivante bilateral a altas dosis puede ser eficaz para una mejoría a corto plazo de la depresión en casos severos con síntomas psicóticos o catatónicos, o en aquellos que no responden a la psicoterapia y/o farmacoterapia, en los que se necesite una rápida respuesta ante intenciones suicidas o con compromiso nutricional, y con respuesta previa positiva a esta terapia. (Rec. A)(4)(11)(12)(24)

La estimulación magnética transcranial de repetición de alta frecuencia por 3 a 6 semanas puede provocar la remisión en un 14 a 17 % de los pacientes, aun cuando la evidencia para recomendar esta terapia no es suficiente (Rec. C).

La práctica de ejercicios estructurados puede ser de similar efectividad que la terapia cognitiva o la administración de *sertralina* en lograr la reducción de los síntomas según una revisión sistemática de 39 ensayos clínicos. Estos efectos se explican como respuesta a la actividad física o al incremento de la interacción social al realizarse en ambientes de grupo. (Rec. B)(15)(25). Se recomienda 3 sesiones de 45 minutos a una hora por semana durante 10 a 14 semanas. Es preferible la realización en grupos con el apoyo de un instructor.(24)

La conformación de equipos multidisciplinarios, el cuidado y la interacción colaborativa son formas de atención con demostrada eficacia (Rec. B).

La estimulación del nervio vago es una modalidad de tratamiento aprobada como adyuvante en el tratamiento a largo plazo de la depresión resistente, en mayores de 18 años de edad con experiencia de depresión mayor o que no han tenido una respuesta adecuada a tres o cuatro tratamientos antidepresivos. (Rec. C)(26)(27)

> “Existen modalidades de la Medicina Natural y Tradicional cuyos estudios aportan evidencias sobre su eficacia en la depresión. Esta puede ser efectiva en la depresión leve similar a los antidepresivos estándares pero con menos efectos adversos. Solo limitan el uso de las diversas preparaciones existentes las posibles interacciones, y además la incertidumbre acerca de las dosis apropiadas y la persistencia de su efecto.”

Existen modalidades de la Medicina Natural y Tradicional (MNT) cuyos estudios aportan evidencias sobre su eficacia en la depresión, entre ellos la fitoterapia con la raíz de San Juan, extracto de *Hypericum perforatum*. Esta puede ser efectiva en la depresión leve similar a los antidepresivos estándares pero con menos efectos adversos (Rec. B)(28)(29). Solo limitan el uso de las diversas preparaciones existentes las posibles interacciones con otros antidepresivos, warfarina, contraceptivos orales, antiretrovirales, fármacos antineoplásicos e inmunosupresores. Además la incertidumbre acerca de las dosis apropiadas y la persistencia de su efecto. (Rec. C) (10)(12)(13) (8)(30).

Por su parte, a pesar del uso de la acupuntura y su potencial efecto como monoterapia en el tratamiento de la depresión, la evidencia es insuficiente para determinar la eficacia de la acupuntura en comparación con la medicación o contra placebo. Se requieren rigurosos estudios que brinden resultados positivos que permitan recomendarla como una opción de tratamiento.(4)(31)(32)(33)

La suplementación dietética con folatos, vitamina B6, extracto de *Rhodiola rosea L.*, triptófano, S-adenosil-metionina, dehidroepiandrosterona, y ácidos omega-3 polinsaturados se ha propuesto como terapias únicas o adicionales. No se han demostrado beneficios y no existe suficiente evidencia para recomendar su uso. (Rec. A)(4)(10) Estudios observacionales y ecológicos sugieren que poblaciones con adecuados niveles dietéticos de estos suplementos sufren menos de depresión. (Rec. C)(34)

El Yoga y el Tai chi en estudios observacionales, o estudios controlados con problemas metodológicos, han mostrado que reducen los síntomas de depresión en el adulto.(Rec. C)(35)(36)(37)(38)

No poseen suficiente evidencia de mejorar la sintomatología de la enfermedad la terapia de masajes, la relajación y la musicoterapia.(Rec. A)(4)(24)

En pacientes niños y adolescentes la educación, el tratamiento de apoyo, el manejo del caso parece ser suficiente para las formas no complicadas o breves de la enfermedad.(39) La psicoterapia puede ser considerada en aquellos que no responden a estas terapias iniciales y la forma de enfermedad es más complicada. La terapia interpersonal y la cognitiva conductual han demostrado eficacia. No sucede así con la terapia familiar y la psicodinámica.

Aquellos que no responden al tratamiento de soporte y la psicoterapia pueden beneficiarse de algunos tipos de antidepresivos.(39)

La supervisión constante es recomendable en los pacientes con depresión grave

con pensamientos de autoagresión; estos pueden requerir internamiento en un centro o un estrecho control por miembros de la familia u otras personas cercanas al paciente.

Tratamiento farmacológico

Se prefiere este tipo de tratamiento cuando existe historia previa de respuesta positiva a los antidepresivos, se trata de una forma severa de la enfermedad, cuando se presentan trastornos importantes del sueño y del apetito, agitación severa. Se toma en consideración las preferencias del paciente y sus factores individuales.

Es necesaria la evaluación de la aceptabilidad o tolerancia a los efectos adversos. Se requiere una valoración por medio de una relación médico-paciente adecuada que permita una mayor adherencia. De forma general debe elegirse aquel que haya demostrado efectividad, seguridad, conveniencia para el paciente y un costo adecuado. Por ejemplo, la amitriptilina debe evitarse en pacientes adultos mayores con problemas cardíacos cuando no se puedan hacer electrocardiogramas periódicamente y es prefrible emplear fármacos conocidos, pues el perfil de seguridad de los medicamentos nuevos no se conoce hasta luego de una extensa comercialización y existencia en el mercado. En consecuencia se recomienda:

- Elegir el medicamento en función de su efectividad y eficacia.
- Valorar la aparición de efectos adversos indeseables y aquellos potenciales debido a la comorbilidad del paciente.
- Evaluar la conveniencia para el paciente.

La eficacia de los antidepresivos solo ha sido demostrada en los ensayos clínicos realizados en pacientes con depresión moderada a grave. Por el contrario, la eficacia de los antidepresivos en la depresión leve no está comprobada. Los antidepresivos son modestamente efectivos con una reducción de un 25 a 50 % de la línea basal de los síntomas, sobre todo en los pacientes con enfermedad severa donde puede observarse una mejoría clínica relevante y en estos puede disminuir el riesgo de recaídas.(Rec. B)(40)(41)

Su efectividad se observa en las primeras dos semanas de tratamiento, no obstante pueden tardar de 6 a 8 semanas en ejercer su efecto terapéutico completo. (Rec. B). Tras el transcurso de estas 6 u 8 semanas, de no obtenerse mejoría, debe evaluarse cambio de dosis o de medicamento.(Rec. A)(4)(10)

Medicamento	**Opción**	Dosis inicial*	Dosis máxima
Sertralina	1era opción	50 mg/día	200 mg/día
Fluoxetina	1era opción	20 mg/día	60 mg/día
Paroxetina	1era opción	20 mg/día	60 mg/día
Amitriptilina	Alternativa	25-50 mg/día	300 mg/día
Desipramina	Alternativa	25-50 mg/día	300 mg/día
Imipramina	Alternativa	25-50 mg/día	300 mg/día

*Se inicia con dosis menores si paciente adulto mayor, comorbilidad médica, trastorno de pánico, ansiedad y enfermedad hepática.

No existen diferencias entre los antidepresivos de primera y segunda generación actualmente disponibles a nivel internacional, con relación a la eficacia, por lo que la selección de uno u otro dependerá de su perfil de efectos adversos, posibles interacciones, además del costo.(4)(10)

> — 0 —
> Se prefiere el tratamiento farmacológico cuando existe historia previa de respuesta positiva a los antidepresivos, se trata de una forma severa de la enfermedad, o cuando se presentan trastornos importantes del sueño y el apetito o agitación severa.
> — 0 —
> No existen diferencias entre los antidepresivos de primera y segunda generación disponibles actualmente a nivel internacional, con relación a su eficacia, por lo que la selección de uno u otro dependerá de su perfil de efectos adversos, posibles interacciones, además del costo.
> — 0 —

Aún cuando son los más empleados en la actualidad los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina, trimipramina) y los inhibidores de la monoaminoxidasa (moclobemida, isocarboxazida, fenelzina, tranilcipromina) se consideran segunda línea de tratamiento debido a su perfil de seguridad.(Rec. A)(4)(10)(42)

Los de segunda generación, entre los que se encuentran los inhibidores de la recaptación de serotonina (sertralina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina); los inhibidores mixtos de la receptación de serotonina y norepinefrina como venlafaxina, duloxetina y otro grupo de antidepresivos como el bupropión y la mirtazapina se prefieren por tener similar eficacia entre ellos y los ATC y por su mejor perfil de seguridad. (Rec. A/B)(41)

Los IRSS pueden incrementar la tasa de respuesta pero no la de remisión en pacientes con depresión al igual que la Amitriptilina, pero esta tiene un incremento de los efectos adversos.(4)

La sertralina, escitalopram y mirtazapina pueden ser más eficaces en la reducción de los síntomas de depresión que otros antidepresivos no tricíclicos.(42) De ellos, los dos primeros, pueden tener menos retiros que la venlafaxina.

La sertralina puede ser considerada como un tratamiento de primera línea en el tratamiento de episodios moderados y graves.(Rec. B)(4)(40)

Las dosis bajas de ATC entre 75 y 100 mg/día son eficaces comparadas con el placebo en el tratamiento de episodios depresivos moderados y graves. (Rec. A)(4)

Las dosis bajas de ATC presentan mayor tolerabilidad y tienen igual eficacia que las dosis estándares en el tratamiento de depresiones moderadas y graves.(4)

De acuerdo a su perfil de seguridad se prefieren los ISRS, no obstante su administración, al igual que la de los que inhiben la recaptación de norepinefrina y serotonina (ISRN), se asocia a náuseas, vómitos, diarrea, agitación, insomnio; los efectos secundarios sexuales, el síndrome de la serotonina, mayor riesgo de hemorragia digestiva alta e hiponatremia; prolongación del intervalo QT con citalopram. También se han reportado tendencias suicidas en niños y adolescentes con antidepresivos.(24)(43) Los IRSN también pueden tener efectos noradrenérgicos como taquicardia, sequedad bucal, sudoración y constipación.(24)(44)(42)

Los ATC pueden estar asociada con enfermedades cardiovasculares, arritmias, hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos (sequedad bucal, visión borrosa, constipación, dificultad para orinar, pérdida de memoria, confusión) y sedación. (24)(44)

Para los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) se reportan efectos como crisis hipertensiva, hipertensión ortostática y síndrome de la serotonina.(24)(44)

De forma general los antidepresivos se han relacionado con un mayor riesgo de caídas, de fracturas y aumento de peso, especialmente con paroxetina, mirtazapina y amitriptilina (Rec.B)(24)(44)

De no obtenerse mejoría u observarse problemas con el cumplimiento por la aparición de efectos adversos, en el primer caso se evalúa de conjunto con el paciente el incremento de dosis o el cambio a otro antidepresivo (generalmente se recomienda cambiar por otra clase de antidepresivos cuando sea posible). La reducción de la dosis y el cambio de antidepresivo a uno mejor tolerado son las opciones recomendadas en los pacientes con dificultades en la adherencia.

Niños y adolescentes

En el tratamiento farmacológico en adolescentes con depresión se documenta que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pero no los antidepresivos tricíclicos (ATC), parecen ser eficaces, pero asociados con un mayor ideación suicida.(Rec. B)(45)(46)(47). En niños con depresión, los antidepresivos no parecen eficaces.(39) Según una revisión

sistemática de 29 ensayos clínicos de 3069 pacientes menores de 20 años, se encontró una mayor respuesta comparado con placebo de los ISRS ($p < 0.001$, NNT 9) y no así para los ATC, sobretodo para los pacientes adolescentes.(48)

Dos revisiones sistemáticas con problemas metodológicos de 19 y 15 ECC respectivamente, reporta que los antidepresivos de segunda generación pueden incrementar las remisiones pero pueden también aumentar la ideación suicida y los intentos en niños y adolescentes, pero aun la evidencia no es concluyente.(49),(46)

Otra revisión sistemática de 14 EEC y 453 pacientes, aportó que los ATC pueden mostrar beneficios modestos en pacientes de 6 a 18 años de edad.(47)

En niños y adolescentes existen pocas pruebas de la eficacia de los tricíclicos y sus efectos adversos y, los riesgos de toxicidad por sobredosis, hace que no sean generalmente recomendados. No son recomendables tampoco el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina ni en la asociación de mirtazapina y venlafaxina al tener relación beneficio-riesgo desfavorable.

> “En niños y adolescentes existen pocas pruebas de la eficacia de los tricíclicos y sus efectos adversos y, los riesgos de toxicidad por sobredosis, hace que no sean generalmente recomendados. No son recomendables tampoco el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina al tener relación beneficio-riesgo desfavorable.”

La fluoxetina ha mostrado ser eficaz para tratar la depresión en niños y adolescentes. No olvidar el riesgo de agravar las ideas e intentos suicidas en niños y adolescentes.

Adulto mayor

El lento metabolismo en los adultos mayores y la necesidad de ajustar dosis en función de la reducción del aclaramiento a los medicamentos se toma en consideración en el momento de la selección del antidepresivo.

Por su parte, los adultos mayores responden mejor a los ISRS, los IRSN y otros mixtos, pues su perfil farmacodinámico de acción sobre mediadores como la norepinefrina, serotonina y dopamina se ha demostrado que mejora la tasa de respuesta en los pacientes ancianos.

Los antidepresivos ATC, IRSS e IMAO se asocian a reducción de los síntomas en mayores de 55 años, pero no así en mayores de 65.(24)

Los ATC y los ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina) son igualmente efectivos en el tratamiento de la depresión del adulto mayor, pero la tasa de retiros por efectos adversos a ATC es mayor.(24) No obstante, un estudio de cohorte del año 2011, encontró en su análisis de 60 706 pacientes mayores de 65 años, que todas las clases de antidepresivos se asociaban a un mayor riesgo de efectos adversos con un comportamiento diferente con relación al tipo y severidad en función de la clase terapeútica. Todos los ISRS se asociaron a un incremento del riesgo de caídas. Otros como

el citalopram, escitalopram y fluoxetina se relacionaron a la hiponatremia. Por su parte la trazodona, la mirtazapina y la venlafaxina evidenciaron un mayor riesgo de muerte por todas las causas y eventos adversos potencialmente severos. Entre ellos intentos suicidas, accidente cerebrovasculares o isquémias transitorias.(50)(51)

Este estudio de cohorte mostró además que bajas dosis de antidepresivos triciclicos se empleaban en el 31,6 % de las prescripciones evaluadas y que no mostraban mayor tasa de efectos adversos. (50)

Los ATC se asocian en los adultos mayores a mayor riesgo de hipotensión ortostática, alteraciones de la conducción cardíaca y arritmias, por lo que debe indagarse por tales antecedentes personales o familiares. En caso de arritmias, cardiopatía isquémica u otros problemas graves cardíacos, se recomienda realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento, pues el potencial arritmogénico de los tricíclicos está relacionado con la dosis.(52)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden aumentar el riesgo de hemorragia digestiva en los adultos mayores. Por lo tanto, estos fármacos deben ser prescritos con precaución a los adultos mayores que toman simultáneamente medicamentos que pueden causar trastornos hemorrágicos (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos).

Otra particularidad de este grupo poblacional es que requieren de mayor tiempo para recuperarse de una depresión, al menos 6 semanas de tratamiento para obtener una respuesta terapéutica óptima.(Rec. C)

Se recomienda en los pacientes con más de un 25 % de mejoría, continuar con el mismo esquema de tratamiento y optimizar las dosis. No es recomendable emplear estrategia de incrementos de dosis al tener limitada evidencia.(Rec. C)

Es aconsejable continuar tratamiento al menos por 12 meses luego de la remisión de un primer episodio y 36 meses para pacientes con episodios recurrentes. (Rec. C)

En el caso de los adultos mayores iniciar dosis reducidas de tricíclicos y dosis finales más bajas. La dosis eficaz de la fluoxetina y otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en los adultos mayores, es similar a la de los adultos más jóvenes.

Embarazo y lactancia

Se recomienda evitar la prescripción de antidepresivos a las embarazadas.(Rec. C). No obstante, si el riesgo de recaída o recurrencia de la depresión es importante deberá administrarse tratamiento, pues pruebas actuales indican que no hay un aumento del riesgo de malformaciones en el caso de mujeres expuestas a la fluoxetina, ni pruebas científicas de que se produzca teratogenicidad.(10) La prescripción en cada caso habrá de realizarse en función de la severidad y los riesgos para cada paciente en particular. De manera análoga, no hay pruebas convincentes de que los tricíclicos y los ISRS sean teratogénicos en el primer trimestre, a excepción de cuando se estableció por la Food and Drugs Agency (FDA), en 2006, del mayor riesgo de malformaciones congénitas, específicamente cardíacas de la paroxetina a dosis de 25 mg/día.(8) En algunos recién nacidos se han observado efectos de rebote.

Aunque menos del 10% de la dosis terapéutica adulta de los antidepresivos se excreta en la leche materna, estos fármacos deben usarse con precaución en las mujeres que amamantan, por lo que se deben evaluar los riesgos y los beneficios de cada intervención. Debe aconsejársele a la madre la vigilancia de la aparición de efectos adversos como cambios del estado de ánimo, sedación excesiva o llanto incosolable, pues requieren en este caso la evaluación de un especialista.

En pacientes con hepatopatías, al ser metabolizados en el hígado, se debe recetar una dosis inicial inferior y los incrementos en la posología se deben realizar a intervalos más largos.

Administración de los antidepresivos

Por regla general, no se deben recetar dos antidepresivos simultáneamente. Entre los riesgos posibles está la aparición del síndrome de la serotonina (agitación, sudoración profusa, temblor, escalofríos, mioclonía, confusión, convulsiones).

Se recomienda generalmente comenzar con dosis bajas y aumentarlas gradualmente hasta llegar a la dosis proyectada durante un período de 7 a 14 días.

La sustitución de un antidepresivo por otro debe realizarse con precaución: reducir gradualmente la dosis del primero y aumentar poco a poco la dosis del nuevo antidepresivo.

La interrupción del tratamiento debe ser gradual, disminuyendo progresivamente la dosis durante un período de 2 a 3 meses. La suspensión repentina de los antidepresivos puede causar efectos de rebote.

Otras precauciones

Sobredosis de antidepresivos

Los rasgos clínicos de la sobredosis de tricíclicos se caracterizan por sedación, hipotensión, taquicardia, alteraciones en el electrocardiograma, sequedad de boca, visión borrosa, pupilas dilatadas, retención urinaria, abolición de los ruidos intestinales, convulsiones y crisis convulsivas. La incidencia global de las arritmias cardiovasculares graves es baja, mientras que la hipotensión es más común.

En general, las sobredosis de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina por sí solo no suelen ser mortales. Los rasgos clínicos de esta sobredosis se caracterizan por vómitos, temblor, somnolencia, taquicardia, cambios en el electrocardiograma, convulsiones. A dosis altas puede reducirse el nivel de conciencia.

La sobredosis de antidepresivos combinados con alcohol u otros medicamentos está relacionada con una mayor toxicidad.

Interacciones de interés

Los ADT presentan interacciones con el alcohol con incremento de la sedación, reducción de su concentración plasmática cuando se administra asociado a barbitúricos y carbamacepina. Se puede producir un reforzamiento de las acciones hipertensivas y proarritmogénicas al administrarse de conjunto con medicamentos simpaticomiméticos y vasoconstrictores.

Por su parte la fluoxetina puede provocar el incremento de la concentración de los antipsicóticos y los anticonvulsivantes como la fenitoína.

Bibliografía

1. Organization WH. The World health report : 2001 : Mental health : new understanding, new hope. Rapport sur la santé dans le monde : 2001 : La santé mentale : nouvelle conception, nouveaux espoirs [Internet]. 2001 [cited 2014 May 20]; Disponible en: http://apps.who.int//iris/handle/10665/42390
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current depression among adults--- United States, 2006 and 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Oct 1;59(38):1229–35.
3. Williams DR, González HM, Neighbors H, Nesse R, Abelson JM, Sweetman J, et al. Prevalence and distribution of major depressive disorder in African Americans, Caribbean blacks, and non-Hispanic whites: results from the National Survey of American Life. Arch Gen Psychiatry. 2007 Mar;64(3):305–15.
4. Fors López MM. Guía de práctica clínica para el manejo de episodios depresivos y trastornos depresivos recurrentes pacientes entre 18 y 64 años [Internet] [dcmed]. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2011 [cited 2014 May 20]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/361/
5. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. 2005 Oct;62(10):1097–106.
6. Luppa M, Sikorski C, Luck T, Ehreke L, Konnopka A, Wiese B, et al. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2012 Feb;136(3):212–21.
7. Mitchell J,, et al. National Guideline Clearinghouse | Adult depression in primary care. [Internet]. National Guideline Clearinghouse. [cited 2014 Jul 17]. Disponible en: file:///C:/Users/Dulce/AppData/Roaming/Mozilla/Firefox/Profiles/nxxux1qk.default/zotero/storage/TSD6CRI3/content.html
8. National Guideline Clearinghouse | Adult depression in primary care. [Internet]. [cited 2014 May 22]. Disponible en: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47315&search=depression
9. OPS-OMS.Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en APS. Washington, DC.: OPS; pág. 18 p.
10. Depression, Adult in Primary Care [Internet]. [cited 2014 May 21]. Disponible en: https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_behavioral_health_guidelines/depression/
11. National Guideline Clearinghouse | Primary care diagnosis and management of adults with depression. [Internet]. [cited 2014 May 22]. Disponible en: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36621&search=depression
12. National Guideline Clearinghouse | Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition. [Internet]. [cited 2014 May 22]. Disponible en: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=24158&search=depression
13. National Guideline Clearinghouse | Adult depression in primary care. [Internet]. [cited 2014 May 22]. Disponible en: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47315&search=depression
14. NICE. Depression in adults (update) [Internet]. NICE. [cited 2014 May 21]. Disponible en: http://www.nice.org.uk/
15. Guideline 114: Non-pharmaceutical management of depression [Internet]. [cited 2014 May 14]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/114/index.html
16. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. J Consult Clin Psychol. 2007 Jun;75(3):475–88.
17. De Silva MJ, Cooper S, Li HL, Lund C, Patel V. Effect of psychosocial interventions on social functioning in depression and schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry J Ment Sci. 2013 Apr;202(4):253–60.
18. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. Am J Psychiatry. 2006 Sep;163(9):1493–501.
19. Wilson KCM, Mottram PG, Vassilas CA. Psychotherapeutic treatments for older depressed people. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD004853.
20. Gould RL, Coulson MC, Howard RJ. Cognitive Behavioral Therapy for Depression in Older People: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized Controlled Trials. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 May 28];60(10):1817–30. Disponible en: http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12012049588#.U4Vlcc7LnIU
21. Cuijpers P, van Straten A, van Schaik A, Andersson G. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract. 2009 Feb;59(559):e51–60.
22. Psychotherapy for depression: DynaMed [Internet]. [cited 2014 May 23]. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=23dc-64cb-77b4-417f-9e8d-b29c41150afe%-40sessionmgr4&hid=4104&bdata=JnNpd-GU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpd-GU%3d#db=dme&AN=900296
23. Cochrane BVS [Internet]. [cited 2014 May 23]. Disponible en: http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=Terapia%20and%20de%20and%20pareja%20and%20para%20and%20la%20and%20depresi%F3n&lang=es
24. Depression: DynaMed [Internet]. [cited 2014 May 14]. Disponible en: file:///F:/Bibliofrafia%20BIT%20depresion%20y%20ansiedad/Depression%20%20DynaMed.htm#db=dme&AN=116638
25. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD004366.
26. Daban C, Martinez-Aran A, Cruz N, Vieta E. Safety and efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression. A systematic review. J Affect Disord. 2008 Sep;110(1-2):1–15.
27. Nahas Z, Marangell LB, Husain MM, Rush AJ, Sackeim HA, Lisanby SH, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment of major depressive episodes. J Clin Psychiatry. 2005 Sep;66(9):1097–104.
28. Ernst E. Review: St John's wort superior to placebo and similar to antidepressants for major depression but with fewer side effects. Evid Based Ment Health [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2014 May 23];12(3):78–78. Disponible en: http://ebmh.bmj.com/content/12/3/78
29. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD000448.
30. Gardiner P, Phillips R, Shaughnessy AF. Herbal and dietary supplement--drug interactions in patients with chronic illnesses. Am Fam Physician. 2008 Jan 1;77(1):73–8.
31. Cochrane BVS [Internet]. [cited 2014 May 23]. Disponible en: http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=acupuntura%20and%20depresi%F3n&lang=es
32. Wu J, Yeung AS, Schnyer R, Wang Y, Mischoulon D. Acupuncture for depression: a review of clinical applications. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. 2012 Jul;57(7):397–405.
33. Ernst E, Lee MS, Choi T-Y. Acupuncture for depression?: A systematic review of systematic reviews. Eval Health Prof. 2011 Dec;34(4):403–12.
34. ClinicalKey - Smarter Search, Faster Answers for Doctors & Clinicians [Internet]. [cited 2014 May 23]. Disponible en: https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-1011026/{%22scope%22:%22all%22,%22query%22:%22depression%22}
35. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Yoga for depression: a systematic review and meta-analysis. Depress Anxiety. 2013 Nov;30(11):1068–83.
36. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Richardson J. Yoga for depression: the research evidence. J Affect Disord. 2005 Dec;89(1-3):13–24.
37. Wang C, Bannuru R, Ramel J, Kupelnick B, Scott T, Schmid CH. Tai Chi on psychological well-being: systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med. 2010;10:23.
38. Cho K-L. Effect of Tai Chi on depressive symptoms amongst Chinese older patients with major depression: the role of social support. Med Sport Sci. 2008;52:146–54.
39. Birmaher B, Brent D, AACAP Work Group on Quality Issues, Bernet W, Bukstein O, Walter H, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Nov;46(11):1503–26.
40. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med [Internet]. 2008 Feb 26 [cited 2014 May 21];5(2):e45. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050045
41. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. JAMA [Internet]. 2010 Enero [cited 2014 May 21];303(1):47–53. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1943
42. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746–58.
43. ClinicalKey - Smarter Search, Faster An-

swers for Doctors & Clinicians [Internet]. [cited 2014 May 8]. Disponible en: https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-1011026/{%22scope%22:%22all%22,%22query%22:%22depression%22}

44. PsychiatryOnline | APA Practice Guidelines | Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition [Internet]. [cited 2014 Jul 8]. Disponible en: http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28&sectionid=1667485
45. Tsapakis EM, Soldani F, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis. Br J Psychiatry [Internet]. 2008 Jul 1;193(1):10–7. Disponible en: http://bjp.rcpsych.org/content/193/1/10.abstract
46. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA J Am Med Assoc. 2007 Apr 18;297(15):1683–96.
47. Hazell P, Mirzaie M. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD002317.
48. Tsapakis EM, Soldani F, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis. Br J Psychiatry J Ment Sci. 2008 Jul;193(1):10–7.
49. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD004851.
50. Coupland C a. C, Dhiman P, Barton G, Morriss R, Arthur A, Sach T, et al. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. Health Technol Assess Winch Engl. 2011 Aug;15(28):1–202, iii–iv.
51. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. BMJ. 2011;343:d4551.
52. Formulario Nacional de Medicamentos. CUBA. - AMITRIPTILINA [Internet]. [cited 2014 Jul 8]. Disponible en: http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=473

— 0 —

El Comité de redacción acepta colaboraciones y agradecerá cualquier sugerencia para futuras publicaciones, que puede enviarse por Correspondencia a: Departamento de Farmacoepidemiología. Calle 23 esq. N. Edificio MINSAP 7mo piso. CP 10400. La Habana, Cuba. Correo electrónico a: bitfarmacoepidemiologia@msp.sld.cu

— 0 —

— 0 —

Clasificación de las Evidencias científicas

» **Nivel I:** datos procedentes de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas

» **Nivel II:** resultados procedentes de estudios de cohortes o casos y controles

» **Nivel III:** información basada en estudios no controlados o consenso de expertos.

— 0 —

Clasificación de las Recomendaciones

» **Buena (Recomendación A):** basada en el nivel I de evidencia

» **Regular (Recomendación B):** basada directamente en el nivel II de evidencia o extrapolada de la categoría I

» **Baja (Recomendación C):** basada directamente en el nivel III de evidencia o extrapolado del nivel II.

— 0 —

Uso racional de Medicamentos

Uso racional de Medicamentos: es la aplicación del conjunto de conocimientos avalados científicamente y por evidencias basadas en calidad, eficacia, eficiencia y seguridad, que permitan seleccionar, prescribir, dispensar y utilizar un determinado medicamento en el momento preciso y problema de salud apropiado, con la participación activa del paciente posibilitando su adhesión y el seguimiento del tratamiento.

Según la OMS "los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad".

Estas definiciones implican formación adecuada sobre los fármacos, uso correcto y aspectos económicos básicos de ahorro. La existencia de una lista de medicamentos esenciales y brindar información y la educación sobre medicamentos son parte de las intervenciones necesarias para lograr un uso racional.

Autores del boletín:

- Dra. Calvo Barbado, Dulce Especialista II en Farmacología
- Dra. Lomba Acevedo, Paula Especialista de II en Psiquiatría Máster en Psiquiatría Social
- Dra. Núñez Tamayo, Aleida M. Especialista de I Grado de Medicina General Integral, Máster en Psiquiatría Social
- Dra. Broche Villareal, Lourdes Especialista de MGI
- Dra. Viña Pérez, Grisel Especialista de MGI

Comité editorial:

- Dra. Calvo Barbado, Dulce Especialista en Farmacología
- Dr. Furones Mourelle, Juan Antonio Especialista en Farmacología
- Dr. Pérez Peña, Julián Especialista en Administración de Salud
- Dra. Alfonso Orta, Ismary Especialista en Farmacología
- Dra. Jiménez López Giset Especialista en Farmacología
- Dra. Cruz Barrios Maria Aida Especialista en Farmacología
- Dr. Sansó Soberats, Félix Especialista en MGI
- Dra. Delgado Martínez, Ibis Especialista en Medicina Interna
- Dra. López Leyte, Midsay Especialista en Farmacología
- Dr. Hernández Núñez, Alfredo Especialista en Pediatría
- Lic. García Arnao, Odalys Farmacéutica Clínica

Comité Asesor:

- Lic. en Farmacia Debesa García, Francisco
- Ing Lara Bastanzuri, Cristina
- Master en Economía de la Salud
- Dra. Rodríguez Piñeiro, Deborah Especialista en Administración de Salud
- Dra. Piloto, Mercedes Especialista en Ginecoobstetricia

Coordinadora del Boletín:

- Dra. Calvo Barbado, Dulce Especialista en Farmacología dcalvobarbarbado@msp.sld.cu

Diseño Gráfico y Maquetación:

- Di. Olano Colaboración ACCS-La Habana