DEPRESIÓN: ELECCIÓN DE FÁRMACO ANTIDEPRESIVO.

Andrea Díaz Freire. R4 MFyC C.S. Elviña-Mesoiro.

ÍNDICE

- 1. Concepto y epidemiología.
- 2. Sintomatología.
- 3. Diagnóstico y tratamiento.
- 4. Psicoterapia.
- 5. Farmacoterapia:
 - 5.1. Indicaciones y objeticos.
 - 5.2. Tipos de antidepresivos.
 - 5.2.1. ISRS.
 - 5.2.2. IRSN.
 - 5.2.3. Antidepresivos atípicos y moduladores de la serotonina.
 - 5.2.4. Primera generación.
 - 5.2.5. Dosificación.
 - 5.3. Elección:
 - 5.3.1. Según sintomatología.
 - 5.3.2. Según comorbilidad.
 - 5.3.3. Según efectos secundarios.
 - 5.3.4. Trastorno Depresivo Mayor (TDM).
- 6. Seguimiento.

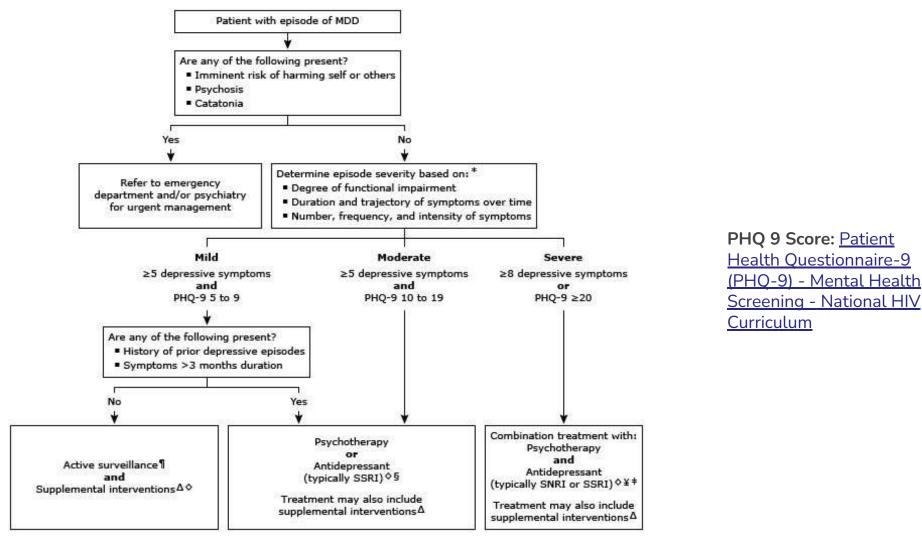
CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

"Se define como periodo de al menos 2 semanas consecutivas con cinco o más síntomas de tristeza, anhedonia, apatía, insomnio, ansiedad, agitación, ideación autolítica, astenia generalizada..."

- 13° causa a nivel mundial de discapacidad y mortalidad.
- 12% de la población tendrá una depresión a lo largo de la vida. En el 5% durará más de 12 meses.
- 40% de los que ya han padecido un episodio depresivo, recurre en los siguientes 2 años. Y tras un 2º episodio el riesgo de recurrencia a 5 años es del 75%.

SINTOMATOLOGÍA:

SOMÁTICOS	AFECTIVOS	COGNITIVOS
Fatiga	Disforia	Dificultad para concentrarse
Insomnio	Ansiedad	Pérdida de memoria
Hipersomnia	Irritabilidad	Sentimiento de inutilidad
Cefalea	Desesperanza	Preocupación constante
Alteración del apetito	Anhedonia	Ideación autolítica
Agitación (temblor)	Soledad	Psicosis
Enlentecimiento motor	Cambios de humor	



¿Y AHORA QUÉ?



PSICOTERAPIA:

- Tratamiento inicial.
- Disminuye recurrencias.
- Con o sin antidepresivos en episodios leves.
- Efecto más duradero.



FARMACOTERAPIA: INDICACIONES Y OBJETIVOS

- En episodios depresivos moderados y graves.
- Depresión leve sin acceso a psicoterapia o preferencia del paciente.
- El objetivo es la reducción de síntomas, prevenir recaídas y recurrencias.
- Tratamiento hasta remisión (1 mes con PHQ<5.
- Fase de mantenimiento 6 meses.
- Repetir antidepresivo efectivo en episodio previo.



FARMACOTERAPIA: TIPOS ANTIDEPRESIVOS

ANTIDEPRESIVOS SEGUNDA GENERACIÓN (PRIMERA LÍNEA):

- Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS).
- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRSN).
- Antidepresivos atípicos.
- Moduladores de serotonina.

ANTIDEPRESIVOS PRIMERA GENERACIÓN:

- Antidepresivos tricíclicos (ATC).
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

DERIVADOS DE LA KETAMINA: Esketamina.



FARMACOTERAPIA: ISRS.

- SERTRALINA. (ES) CITALOPRAM. FLUOXETINA. PAROXETINA. FLUVOXAMINA.
- Primera línea por su gran tolerabilidad y eficacia.
- Toxicidad por sobredosis muy baja.
 - o Precaución: inhibidores del citocromo P450.
- Primera elección general: Sertralina o Escitalopram.
- Efectos adversos:
 - Molestias gastrointestinales.
 - Boca seca.
 - o Insomnio y somnolencia.
 - Disfunción sexual.
 - Aumento de peso (salvo fluoxetina).
 - Síndrome serotoninérgico.
 - Síndrome de interrupción.

FARMACOTERAPIA: IRSN.

- (DES)VENLAFAXINA. DULOXETINA. (LEVO)MILNACIPRAN.
- Primera línea en Trastorno Depresivo Mayor (PHQ9 > 20 puntos) por su efecto dual y mayor tasa de remisión.
- Primera elección: desvenlafaxina y duloxetina.
- Inhibidor del citocromo P450.
- Efectos adversos:
 - Nauseas.
 - Mareo.
 - o Diaforesis.
 - Disfunción sexual.
 - o HTA.
 - Síndrome serotoninérgico.

FARMACOTERAPIA: ATÍPICOS Y MODULADORES.

ANTIDEPRESIVOS ATÍPICOS:

- AGOMELANTINA. BUPROPIÓN. MIRTAZAPINA.
- Utilizar en situaciones específicas:
 - Deshabituación tabáquica: bupropión.
 - o Insomnio en depresión: Mirtazapina y Agomelantina.

MODULADORES DE LA SEROTONINA:

- NEFAZODONA. TRAZODONA. VILAZODONA. VORTIOXETINA.
- Metabolismo por el Citocromo P450. Precaución interacciones.
- Efectos 2º similares a ISRS.
- Vortioxetina no requiere ajuste de dosis en >65 años y produce menos disfunción sexual.

FARMACOTERAPIA: PRIMERA GENERACIÓN.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS:

- AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, PROTIPTILINA.
- Dolor crónico. Profilaxis migraña.
- Efectos 2°: anticolinérgicos, antihistamínicos, disminuye umbral convulsivo...

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA:

- ISOCARBOXACIDA. MOCLOBEMIDA. FENELZINA. SELEGILINA.
- Solo en Trastorno Depresivo Mayor muy refractario.
- Pacientes a seguimiento por Psiquiatría.
- Múltiples efectos 2°.

Drug	Usual total starting dose per day (mg) ¹	Usual total maintenance dose per day (mg) ¹	Extreme daily dose range (mg) §
Selective serotonin reuptake inhibitor	rs		
Citalopram	20	20 to 40 ^Δ	10 to 40 ^Δ
Escitalopram	10	10 to 20	5 to 30
Fluoxetine	20	20 to 60	10 to 80
Fluvoxamine	50	100 to 200	25 to 300
Fluvoxamine CR	100	100 to 200	100 to 300
Paroxetine	20	20 to 40	10 to 50
Paroxetine CR	25	25 to 50	12.5 to 62.5
Sertraline	50	50 to 200	25 to 300
Serotonin-norepinephrine reuptake ir	hibitors		
Desvenlafaxine	25 to 50	50 to 100	50 to 400°
Duloxetine	30 to 60	60	30 to 120 [§]
Levomilnacipran	20	40 to 80	20 to 120
Milnacipran	25 to 50 [¥]	100 to 200	50 to 300
Venlafaxine	37.5 to 75	75 to 375	75 to 375
Venlafaxine XR	37.5 to 75	75 to 225	75 to 375
Atypical agents			
Agomelatine [±] (not available in United States)	25	25 to 50	25 to 50
Bupropion	200	300 (maximum single dose 150 mg)	100 to 450
Bupropion SR 12 hour	150	300 (maximum single dose 200 mg)	150 to 400
Bupropion XL 24 hour	150	300	150 to 450 (United States)
			150 to 300 (Europe)
Bupropion hydrobromide 24 hour	174	348	174 to 522
Mirtazapine	15	15 to 45	7.5 to 60

Nefazodone †	200	300 to 600	50 to 600
Trazodone	100	200 to 400	100 to 600
Vilazodone	10	20 to 40	10 to 40
Vortioxetine	10	20	5 to 20
Tricyclics and tetracyclics**			
Amitriptyline	25	150 to 300	10 to 300
Amoxapine	25	200 to 300	25 to 400
Clomipramine	25	100 to 250	25 to 300
Desipramine	25	150 to 300	25 to 300
Doxepin	25	100 to 300	10 to 300
Imipramine	25	150 to 300	10 to 300
Maprotiline	25	100 to 225	25 to 225
Nortriptyline	25	50 to 150	10 to 200
Protriptyline	10	15 to 60	5 to 60
Trimipramine	25	150 to 300	25 to 300
Monoamine oxidase inhibitors*	•		
Isocarboxazid	10	10 to 40	10 to 60
Phenelzine	15	15 to 90	7.5 to 90
Selegiline transdermal	6 mg/24-hour patch	6 to 12 mg/24-hour patch	6 to 12 mg/24-hour patch
Tranylcypromine	10	30 to 60	10 to 60

Serotonin modulators

FARMACOTERAPIA: ELECCIÓN

Elección según sintomatología:

- Ansiedad: ISRS (Sertralina y Paroxetina). Iniciar a mitad de dosis habitual para minimizar síntomas de activación transitoria. Asociar BZD al inicio como el clonazepam 0,25-0,5mg de noche.
- <u>Insomnio</u>: uso de antidepresivos hipnóticos como la Mirtazapina y
 <u>Trazodona</u> (dosis antidepresiva a 200-400mg no suele tolerarse).
- <u>Dolor crónico</u>: se ha visto que la duloxetina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos son la mejor opción para modular el dolor neuropático asociado a depresión.
- <u>Tabaco</u>: **bupropión** es eficaz para dejar de fumar. Evitar si ansiedad.

FARMACOTERAPIA: ELECCIÓN

Según comorbilidades:

- Hipertensión arterial: evitar el uso de venlafaxina, sobre todo de liberación rápida.
- Epilepsia: evitar el uso del bupropión.
- Prolongación del intervalo QT: evitar escitalopram y citalopram.
- Hiponatremia: riesgo de SIADH. Evitar ISRS, IRSN, ATC y mirtazapina. Se recomienda fluvoxamina y milnaciprán.
- <u>Embarazo</u>: ISRS. Evitar **paroxetina** (aumento del riesgo de cardiopatías congénitas).

FARMACOTERAPIA: ELECCIÓN

Según efectos secundarios:

- Aumento de peso:
 - Recomendado Fluoxetina o Bupropión.
 - Evitar: Paroxetina, Mirtazapina, Escitalopram y Duloxetina.
- <u>Disfunción sexual</u>:
 - Recomendado: Vortioxetina, Mirtazapina y Bupropión
 - Evitar: ISRS (paroxetina) e IRSN.
- Patología gastrointestinal: casi todos los antidepresivos suelen producir síntomas gastrointestinales como náuseas, dispepsia, diarrea (sertralina), estreñimiento (ATC)... La mayor parte de los síntomas suelen mantenerse sólo durante las primeras semanas.

FARMACOTERAPIA EN TDM

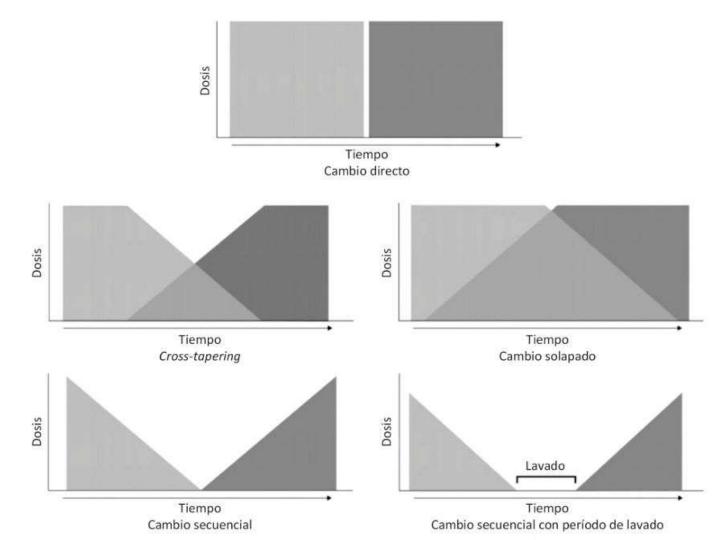
- IRSN: desvenlafaxina, venlafaxina y duloxetina. Primera línea.
- ISRS: escitalopram y sertralina. Menor efectividad, mejor tolerados.
- Mirtazapina: tasas similares de remisión, aunque efecto temprano (2 semanas).
- Antidepresivos tricíclicos: bajo perfil de seguridad.

DERIVACIÓN A PSIQUIATRÍA:

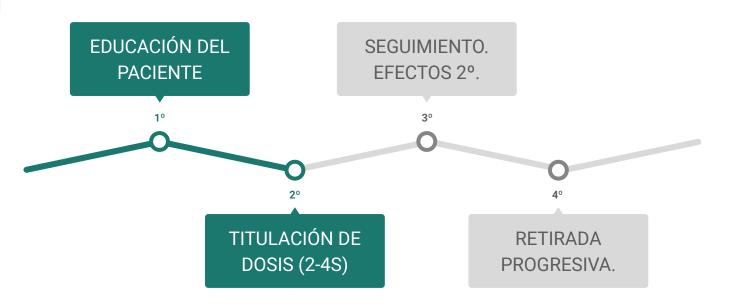
- Presencia de síntomas psiquiátricos graves (psicosis, catatonía, alucinaciones...).
- Ideación autolítica planificada y estructurada.
- Refractariedad al tratamiento, necesidad de intervenciones complejas.
- Alteraciones en el comportamiento que suponen un peligro para el paciente y/o terceros.
- Dudas diagnósticas.

SEGUIMIENTO:

- RESPUESTA: disminución en un 50% de los síntomas.
 - Parcial: respuesta entre el 30-50%:
 - Infradosificación.
 - Falta de respuesta: respuesta de <30% tras 4-6 semanas. Analizar:
 - Adherencia al tratamiento.
 - Dosis inadecuada. Cambio de antidepresivo a otra clase.
 - Afecciones coexistentes.
- REMISIÓN: reducción estable de los síntomas PHQ < 5.
- RECUPERACIÓN: remisión mantenida durante 8–24 semanas.
- RECAÍDA: reaparición de síntomas entre las 8-24 semanas de "recuperación".
- <u>RECURRENCIA</u>: nuevo episodio depresivo después de la recuperación de uno previo.



SEGUIMIENTO:



iMUCHAS GRACIAS!

BIBLIOGRAFÍA:

- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 10 de junio de 2025]. Disponible en:
 https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=Major%20depressive %20disorder%20in%20adults%3A%20Approach%20to%20initial%20management&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage _type=default&display_rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en:
 https://www.uptodate.com/contents/serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects?search = inhibidores%20recaptacion%20serotonina%20y%20noradrenalina&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en:
 https://www.uptodate.com/contents/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects?search=isrs&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/tricyclic-and-tetracyclic-drugs-pharmacology-administration-and-side-effects?search=antidepresivos %20tric%C3%ADclicos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/atypical-antidepressants-pharmacology-administration-and-side-effects?search=antidepresivos%20 atipicos&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/serotonin-modulators-pharmacology-administration-and-side-effects?search=moduladores%20serot onina&source=search_result&selectedTitle=1~96&usage_type=default&display_rank=1
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 11 de junio de 2025]. Disponible en:
 https://www.uptodate.com/contents/monoamine-oxidase-inhibitors-maois-pharmacology-administration-safety-and-side-effects?search-inhibidores%20de%20la%20monoaminoxidasa&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1