

ANTIDEPRESIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	1
CLASIFICACIÓN	1
CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO	1
CONCEPTOS	2
TRATAMIENTO	2
CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS ANTIDEPRESIVOS	6
CONCLUSIONES	7
BIBLIOGRAFÍA	7

INTRODUCCIÓN

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes y una de las principales causas de discapacidad y suicidio¹. En el estudio epidemiológico ESEMeD europeo, se halló una prevalencia a lo largo de la vida del 14,7% para los trastornos del estado del ánimo². En España dicha prevalencia fue del 10,5% para el episodio depresivo, siendo el trastorno mental más frecuente³.

La etiología es probablemente multifactorial, influyendo factores biológicos, psicológicos y sociales. A nivel biológico, aunque no se conocen los mecanismos neurobiológicos íntimos subyacentes a la depresión y al efecto terapéutico de los antidepresivos, se acepta que existe una alteración en el funcionamiento de varios neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina) que puede ser regulado por los antidepresivos⁴.

La depresión es un trastorno con alta tasa de recaídas y recurrencias. Tras un primer episodio, hay más de un 40% de recurrencias en un periodo de 2 años. Tras dos episodios, el riesgo de recurrencia en 5 años es del 75%. Además, el 10-30% de los pacientes tratados no tendrán una recuperación completa, persistiendo sintomatología o desarrollando distimia⁵. Aunque puede presentarse a cualquier edad, los trastornos del estado de ánimo muestran una mediana de edad de inicio a partir de los 40 años³.

Los pacientes con depresión tienen una tasa de suicidio de 20 a 40 veces superior a la de la población general. El 6% de las personas diagnosticadas de depresión cometerá suicidio. En las depresiones unipolares, dichos intentos se producen en un 14-50% de los casos. El tratamiento reduce el riesgo suicida⁶.

Además, la depresión aumenta el riesgo de mortalidad por otras causas, diversas enfermedades somáticas comórbidas muestran peor evolución o tienen más riesgo de presentarse, repercute negativamente en la calidad de vida y funcionalidad laboral, social e incluso básica diaria⁷, y genera altos costes económicos⁸.

CLASIFICACIÓN

Según los criterios de la CIE-10 (Clasificación Internacional de las Enfermedades, décima revisión; CIE-10, 1992)⁹, los trastornos afectivos incluyen el episodio maníaco, trastorno bipolar, episodios depresivos, trastorno depresivo recurrente, trastornos afectivos persistentes (distimia y ciclotimia), y otros trastornos afectivos. Los episodios depresivos se clasifican en leve, moderado y grave (sin o con síntomas psicóticos), y "otros".

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Aunque la tristeza es uno de los síntomas principales de la depresión, por sí sola no es suficiente para el diagnóstico. Los síntomas del episodio depresivo o "depresión principal" (*major depression*) pueden clasificarse como afectivos (tristeza patológica, llanto, apatía, indiferencia, ansiedad, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar, anhedonia), del pensamiento-cognición (pesimismo, pérdida de autoestima, desesperanza, ideas de suicidio, ideas de culpa, ruina e hipocondría, déficit en la concentración-atención, bradipsiquia), conductuales (abandono personal, aislamiento, intentos de suicidio, inhibición) y somáticos (anorexia, pérdida de peso, insomnio/hipersomnia, somatizaciones, disfunción sexual). En todo paciente con depresión debe evaluarse el riesgo suicida¹⁰. En algunas depresiones graves pueden aparecer síntomas psicóticos: "depresión psicótica"^{9,11}. Los criterios diagnósticos del episodio depresivo se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios de Episodio Depresivo según la CIE-10

Síntomas típicos:

- Tristeza (humor depresivo)
- Pérdida de interés y disfrute
- Disminución de la vitalidad, reducción del nivel de actividad y fatigabilidad

Otros síntomas:

- Disminución de la atención y concentración
- Pérdida de confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad
- Ideas de culpa y de ser inútil
- Perspectiva sombría del futuro
- Pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones
- Trastornos del sueño
- Pérdida del apetito

- Episodio depresivo leve: Al menos dos síntomas típicos y dos del segundo grupo. Ninguno de los síntomas es intenso. Habitualmente existe alguna dificultad para la realización de actividades laborales y sociales, pero no es probable que las deje por completo. Los síntomas deben estar presentes durante al menos dos semanas.

- Episodio depresivo moderado: Al menos dos síntomas típicos y al menos tres (preferiblemente cuatro) de los del segundo grupo. Habitualmente existen grandes dificultades para continuar con las actividades laborales, sociales o domésticas. Los síntomas deben estar presentes durante al menos dos semanas.

- Episodio depresivo grave: Están presentes los 3 síntomas típicos, y al menos cuatro de los del segundo grupo, los cuales deben ser de intensidad grave. Es poco probable que se pueda continuar con las actividades laborales, sociales y domésticas, más allá de un grado muy limitado. Aunque la duración mínima se establece en 2 semanas, períodos más cortos pueden ser aceptados si los síntomas son excepcionalmente graves o de comienzo brusco.

Adaptado de: CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico.

La *distimia* es un trastorno depresivo de menor intensidad, con sintomatología la mayor parte del tiempo durante al menos 2 años⁹.

El *trastorno depresivo recurrente* se caracteriza por episodios depresivos de repetición, que pueden ser leves, moderados o graves⁹.

CONCEPTOS

La *respuesta* se define como una reducción clínicamente significativa en la sintomatología, mientras que la *remisión* es la desaparición o práctica ausencia de la sintomatología depresiva.

La *recuperación* implica un estado prolongado de remisión, al menos de 4 meses. La *recaída* es la reaparición del episodio depresivo durante el tratamiento de fase aguda (tras lograrse la respuesta) o de continuación (tras lograrse la remisión)¹⁴, y la *recurrencia* es la aparición de un nuevo episodio tras lograrse la recuperación¹⁵.

El *tratamiento de fase aguda* es el que tiene como objetivo la resolución de la clínica depresiva en el menor tiempo posible¹⁶. Su duración varía entre un mínimo recomendado de 6 semanas¹⁴ y un máximo de 20 semanas¹⁵.

El *tratamiento de continuación* es aquél tratamiento que sigue al de la fase aguda, y que se mantiene durante el tiempo que corresponde a la evolución total del episodio depresivo si no se hubiese tratado. Su objetivo es evitar las recaídas y conseguir la remisión y la recuperación^{14,16,17}. Su duración habitual oscila entre 4 y 9 meses¹⁴.

El *tratamiento de mantenimiento* es el que se prolonga tras el tratamiento de continuación, con el objetivo de mantener la máxima mejoría obtenida con el tratamiento y prevenir la aparición de nuevos episodios depresivos¹⁶. Su duración mínima es de un año^{14,17}, pero generalmente es de dos¹⁸ o tres años¹⁹, y puede ser indefinida²⁰. Debe usarse la misma dosis del antidepresivo con el que se consiguió la remisión¹⁹.

La *depresión resistente* es la que no responde (o en la que no se mantiene una respuesta) tras un tratamiento antidepresivo de eficacia demostrada, con un tiempo mínimo de espera de 6 semanas, siempre que se asegure el cumplimiento terapéutico^{17,21}.

TRATAMIENTO

La mayoría de los trastornos depresivos deben ser tratados en atención primaria, a menos que se cumpla algún criterio de derivación a una unidad especializada¹². Hasta el 80% de los pacientes con depresión son tratados exclusivamente en atención primaria¹³. En pacientes con episodio depresivo que fueron tratados en atención primaria o en una unidad especializada con un mismo protocolo se hallaron tasas similares de remisión¹². Aunque la derivación de un paciente concreto a un dispositivo especializado de salud mental debe ser individualizada y depende de múltiples factores, se han sugerido los siguientes criterios: tratamiento inicial fallido (por ausencia de respuesta, intolerancia o no adherencia), depresión grave con o sin ideación suicida, riesgo suicida, comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y/o dependencia a tóxicos, pacientes con predisposición a cambios en el marco de una psicoterapia, y dudas diagnósticas¹⁰.

Los antidepresivos son fármacos eficaces para el tratamiento de la depresión, tanto para la fase aguda²², como para la prevención de recaídas y recurrencias²³.

En condiciones de práctica clínica real (estudio STAR*D), se han hallado tasas de respuesta del 47%, de remisión del 28-33%²⁴, y de completarse los cuatro pasos de estrategias psicofarmacológicas que se establecieron, una tasa de remisión acumulativa del 67%²². En cuanto a la prevención de recaídas, se ha señalado una tasa de recaídas del 41% en pacientes en mantenimiento con placebo, frente al 18% de los pacientes en mantenimiento con antidepressivo, a pesar de que la adherencia fue menor que en los pacientes con placebo²³.

Aunque algunos estudios han cuestionado la eficacia de los antidepressivos en comparación con el placebo²⁵ se ha hallado que la respuesta a éste es inferior a la de los antidepressivos, y que dicha eficacia es mayor mientras más grave sea la depresión²⁶.

Además se han señalado diversos factores favorecedores de la respuesta al placebo, entre los cuales el efecto terapéutico de las frecuentes consultas en los ensayos clínicos puede determinar el 40% de esta respuesta²⁷.

Principios generales del manejo clínico

Independientemente de la modalidad de tratamiento elegida, el objetivo debe ser la remisión. Los pacientes que alcanzan la remisión tienen un mejor pronóstico a largo plazo frente a los que alcanzan una respuesta parcial²⁸.

La psicoterapia en atención primaria tiene una eficacia comparable a la de los antidepressivos, y mayor a la de la atención estándar. Las psicoterapias evaluadas incluyen la cognitiva conductual, interpersonal y de resolución de problemas. Requieren una formación adecuada y unos 30-45 minutos por sesión²⁹.

Por ello, la psicoterapia, sola o en combinación con antidepressivos, es una opción para los pacientes con un episodio depresivo leve o moderado²⁹. La guía NICE recomienda la psicoterapia como tratamiento de inicio en la depresión leve, ya que en ésta el balance riesgo/beneficio con antidepressivos es desfavorable.

En los pacientes que se tratan sólo con psicoterapia, si no se ha obtenido respuesta tras 3 meses debe iniciarse un antidepressivo como parte de una terapia combinada⁵. Dicha terapia combinada con psicofármacos y psicoterapia estaría indicada desde el inicio en los pacientes con depresión moderada, grave o recurrente^{13,5}.

Elección del antidepressivo

Una clasificación básica distingue entre antidepressivos de primera generación (heterocíclicos e IMAOs) y de segunda generación (antidepressivos que afectan selectivamente a la actividad de uno o más de determinados neurotransmisores como serotonina, noradrenalina y dopamina)³⁰.

Los tipos de antidepressivos según su mecanismo de acción y

dosis recomendadas se reflejan en la tabla 2.

El uso de los antidepressivos de primera generación es minoritario en la actualidad. Sin embargo, los tricíclicos siguen siendo una alternativa para el tratamiento de la depresión resistente³² y los IMAOs para la depresión atípica³³.

Aunque la eficacia y la latencia hasta el inicio de respuesta no han cambiado significativamente respecto a los antidepressivos de primera generación, los antidepressivos de segunda generación han supuesto una notable mejora en cuanto a la seguridad y tolerabilidad^{32,34}, recomendándose en la actualidad como antidepressivos de primera elección los ISRS para el episodio depresivo^{4,13,14}.

Se ha señalado que la efectividad no difiere claramente entre los diferentes tipos de antidepressivos de segunda generación^{32,35}, o que las diferencias halladas podrían no ser clínicamente relevantes¹⁴. En este sentido, se ha recomendado que la elección se base principalmente en el perfil clínico, los efectos adversos y la seguridad, la edad, el estado médico del paciente³², coste y preferencias del paciente¹⁴. El perfil de efectos adversos difiere entre los antidepressivos de segunda generación^{30,35,36}, así como su potencial de producir interacciones clínicamente relevantes³⁷. Cuando un antidepressivo ha sido previamente eficaz, ante una recurrencia se recomienda el uso del mismo⁵.

Sin embargo, otros autores sí señalan diferencias en cuanto a la efectividad, existiendo una gran controversia en las evidencias existentes en distintas situaciones:

Tratamiento de la Depresión

Un reciente meta-análisis que comparaba doce antidepressivos (bupropión, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, minalcipram, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina) ha concluido que el escitalopram y la sertralina ofrecen ventajas en cuanto a su eficacia y aceptabilidad, con el mejor beneficio global para la sertralina cuando se considera el balance entre beneficio, aceptabilidad y coste. Por otra parte, la reboxetina fue inferior al resto de antidepressivos y el peor tolerado, por lo que se desaconseja su uso como antidepressivo de primera línea³⁸.

Se ha hallado una mayor eficacia del escitalopram frente al citalopram en varios estudios³⁹, si bien se ha señalado que la significación clínica de la diferencia hallada puede ser cuestionable³⁷.

La mirtazapina ha mostrado un inicio de acción similar al de la venlafaxina y más rápido que paroxetina, fluoxetina, sertralina y citalopram³⁵, si bien la efectividad de la mirtazapina fue similar a la de los ISRS tras 6-12 semanas⁴⁰.

Depresión Mayor y Depresión Resistente

Algunos estudios y meta-análisis, pero no todos, sugieren que los antidepressivos que actúan sobre más de un neurotransmisor tienen mayor eficacia⁴¹.

Tabla 2. Clasificación de los Antidepresivos según su mecanismo de acción. Dosis recomendadas en adultos y ancianos para la depresión

	Dosis adultos (mg/día)	Dosis ancianos (mg/día)
Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO/RIMA)		
Tranilcipromina	30-60	No recomendado
Moclobemida	300-600	300-600
Inhibidores no selectivos de la recaptación de aminas (tricíclicos, tetracíclicos y otros)		
Amitriptilina	50-150	50-75
Clomipramina	150-250	50-250
Imipramina	150-200	75
Maprotilina	25-75	25-75
Mianserina	60-90	60-90
Nortriptilina	75-150	50
Trazodona	150-400	50-75
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)		
Fluoxetina	20-60	20-60
Paroxetina	20-60	20-40
Citalopram	20-60	20-40
Escitalopram	10-20	10-15
Sertralina	50-200	50-200
Fluvoxamina	100-300	100-300
Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (IRNA)		
Reboxetina	8-12	No recomendado
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)		
Venlafaxina (formulación retard)	75-225	75-225
Duloxetina	60-120	60-120
Noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NaSSA)		
Mirtazapina	15-45	15-45
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND)		
Bupropión	150-300	150-300

Fuente: fichas técnicas. En los casos en los que no se especificaba un rango de dosis (Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina y Escitalopram), se ha complementado con la recomendación de la Guía de Prescripción Terapéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED, 2009)³¹.

La dosis mínima no se refiere a la de inicio, sino a la mínima recomendada. Para algunos antidepresivos se recomienda una dosis de inicio menor.

Para la mayoría de antidepresivos del grupo tricíclicos, tetracíclicos y otros, se especifican en su ficha técnica dosis máximas en uso hospitalario para depresiones graves. Las dosis reflejadas en la tabla corresponden a uso ambulatorio.

En un reciente meta-análisis que comparó venlafaxina, ISRS y tricíclicos en el tratamiento del episodio depresivo, depresión resistente y prevención de recaídas, se concluyó que en la depresión resistente la venlafaxina es superior, y en el tratamiento del episodio depresivo, superior a los ISRS y de similar eficacia a los tricíclicos⁴².

Tratamientos de Larga Duración

La venlafaxina retard, en población adulta (18-65 años), y la paroxetina, en mayores de 60 años, son los únicos antidepre-

sivos de segunda generación de los que se dispone de ensayos clínicos controlados de larga duración (2 años o más) sobre prevención de recurrencias con resultados positivos, por lo que podrían considerarse de elección en los pacientes correspondientes que requieran mantenimiento a largo plazo.

Pacientes Ancianos y Enfermos Crónicos

La sertralina mostró resultados negativos en la prevención de recurrencias en pacientes ancianos⁴³.

Sin embargo, la guía NICE (2009) la considera de elección junto al citalopram en pacientes con enfermedades crónicas, por presentar menos interacciones con otros fármacos¹³.

En base a la evidencia disponible, no se puede recomendar la elección de un antidepresivo de segunda generación sobre otro en base a diferencias en eficacia. Actualmente se considera de primera elección para el tratamiento de la depresión un ISRS¹³, y en caso de depresión resistente estaría indicada la venlafaxina⁴².

En general, es recomendable que el inicio del antidepresivo sea a bajas dosis para minimizar el riesgo de efectos adversos⁵, con un aumento gradual posterior en días o semanas según la tolerabilidad.

El tiempo de latencia de respuesta a un antidepresivo es de 2 a 6 semanas, y para la máxima respuesta al mismo, mayor de 6 semanas⁵.

Ante una ausencia de mejoría tras el tratamiento, se recomienda revisar el diagnóstico de depresión, verificar el cumplimiento del tratamiento, y que se esté tomando a las dosis y el tiempo indicados⁴. Si tras 1 mes no hay respuesta en absoluto convendría cambiar el tratamiento, mientras que si existe respuesta parcial debe esperarse hasta las 6 semanas¹³. En caso de respuesta parcial tras 6-8 semanas debe optarse por un cambio en el tratamiento^{13,14}, un incremento en la dosis (si se tolera), o un mantenimiento del mismo hasta las 10 semanas y reevaluar²⁹. Si no hubiera respuesta a una dosis máxima tras 8-12 semanas, debería indicarse otro antidepresivo (sea dentro de la misma clase o diferente) y derivarse a un psiquiatra. Si ya se han usado dos ISRS siendo inefectivos, debe utilizarse otra clase de antidepresivos⁵; si se trata de una depresión grave deben considerarse especialmente la venlafaxina y los tricíclicos¹³. La sustitución, combinación y potenciación son las estrategias farmacológicas indicadas en el tratamiento de la depresión resistente, así como la terapia electroconvulsiva^{21,19}. En la depresión resistente también debe considerarse la adición de terapia cognitivo conductual al tratamiento antidepresivo^{13,19}.

El tratamiento antidepresivo debe prolongarse al menos 6 meses más a partir de la remisión clínica¹³ o 1 año si se trata de ancianos¹⁸. Tras este periodo, la presencia de síntomas residuales y/o problemas psicosociales hacen conveniente un tratamiento más prolongado¹³. En las guías terapéuticas se recomienda un tratamiento de mantenimiento de al menos 2 años a los pacientes que hayan tenido dos episodios depresivos y los que hayan sufrido una repercusión funcional significativa¹⁸, de 3 años al menos para los pacientes con tres o más episodios depresivos y en aquellos con alta frecuencia de recurrencias (dos episodios en cinco años)¹⁹, mientras que otras recomiendan para estos pacientes un

mantenimiento indefinido²⁰.

Retirada del antidepresivo

Las retiradas de antidepresivos deben realizarse de una forma gradual, ya que de lo contrario puede producirse un “síndrome de retirada” (cefalea, anorexia, náuseas, insomnio y ansiedad). Paroxetina y venlafaxina son los antidepresivos con más riesgo de síndrome de retirada¹³. El periodo de retirada gradual en general es de 4 semanas, si bien algunos pacientes pueden requerir periodos más prolongados¹³.

Para reducir la discontinuación del tratamiento por parte del paciente, se recomienda que el médico que pautó el antidepresivo informe sobre el periodo de latencia hasta el inicio del efecto, los posibles efectos adversos en los primeros días que habitualmente ceden tras la primera semana, y la necesidad de mantener el tratamiento mientras lo sea indicado. Además, es conveniente informar sobre la disponibilidad para atender las consultas telefónicas sobre efectos adversos u otras cuestiones⁵, y realizar una evaluación de los efectos adversos y estado clínico tras 2 semanas de iniciado el tratamiento^{13,14}.

Efectos adversos

La baja adherencia es uno de los principales problemas en el tratamiento de la depresión. Se ha hallado una discontinuación del antidepresivo en un 42,4% durante los primeros 30 días, y una adecuada adherencia al mismo más allá de los 90 días de sólo el 27,6%⁴⁴. Los efectos adversos son la principal causa de inadecuada adherencia al tratamiento, seguido de los olvidos en las tomas⁴⁵.

Los principales efectos adversos de los antidepresivos se reflejan en la tabla 3.

Los *antidepresivos tricíclicos* tienen potencial de cardiotoxicidad letal en caso de sobredosis, además de múltiples efectos adversos derivados de su acción en diversos receptores. Los *IMAOs* pueden producir crisis hipertensivas graves relacionadas con el aumento de la actividad simpática si se ingieren alimentos que contienen tiramina o fármacos que tienen actividad simpaticomimética⁵.

Los *ISRS* tienen una buena tolerabilidad a corto plazo. Sin embargo, la disfunción sexual y el aumento de peso aparecen posteriormente y son los efectos adversos más frecuentes y problemáticos⁴⁵. Son relativamente seguros en sobredosis⁴⁶.

La *venlafaxina* se usa mayoritariamente en su formulación retard ya que produce menores efectos adversos. Puede producir ligeros incrementos en la tensión arterial. A dosis entre 75 y 300 mg/día ha producido incrementos (media de 1-2 mmHg) en un 3% de los pacientes, por lo que se recomienda la mo-

Tabla 3. Efectos adversos más frecuentes de los antidepresivos

EFFECTOS ADVERSOS

IMAO/RIMA Tranilcipromina Moclobemida	Insomnio, hipotensión ortostática, boca seca, somnolencia, aumento de apetito y peso, disminución de la libido.
ATC y otros Amitriptilina Clomipramina Imipramina Maprotilina Mianserina Nortriptilina Trazodona	Alteraciones cognitivas, boca seca, estreñimiento, visión borrosa, taquicardia, somnolencia, hipotensión, disfunción sexual, aumento de peso. Disminución del umbral convulsivante.
ISRS Fluoxetina Paroxetina Citalopram Escitalopram Sertralina Fluvoxamina	Náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia / insomnio, diarrea / estreñimiento (generalmente leves y pasajeros al inicio del tratamiento). Disfunción sexual, aumento de peso.
IRNA Reboxetina	Taquicardia, hipotensión, boca seca, náuseas, estreñimiento, insomnio, sudoración.
IRSN Venlafaxina (retard) Duloxetina	Náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, sudoración, mareo, ansiedad. Posible incremento de la tensión arterial en algunos pacientes.
NaSSA Mirtazapina	Aumento de peso, somnolencia, cefalea.
IRND Bupropión	Cefalea, sequedad de boca, insomnio, náuseas.

nitorización de la tensión arterial tras su indicación⁴⁶, y se desaconseja su uso en hipertensión no controlada¹³. Tiene un riesgo similar al de los ISRS de producir disfunción sexual³⁶, pero mayor toxicidad en sobredosis⁴⁶, si bien ésta es menor que el de los antidepresivos tricíclicos⁴⁷.

La *duloxetina* se ha asociado con fallo hepático mortal en pacientes con hepatopatía previa, estando contraindicado en esta condición⁵.

La *mirtazapina* produce un aumento de peso significativo, claramente mayor al producido por los ISRS⁵, pero menor disfunción sexual que éstos⁴⁷.

El *bupropión* está contraindicado en pacientes con epilepsia,

bulimia, anorexia, y en pacientes con retiradas rápidas de alcohol, benzodiacepinas y sedantes; en todos los casos, debido al riesgo de convulsiones⁴⁸.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

Los *ISRS* difieren entre sí en su selectividad receptorial, potencia, interacciones y otras propiedades farmacocinéticas, lo que también determina algunas diferencias en su perfil de efectos adversos. Fluvoxamina produce con mayor frecuencia efectos adversos gastrointestinales. Paroxetina tiene mayor efecto ansiolítico asociado, mientras que la fluoxetina tiene un perfil activador⁴⁶.

La *venlafaxina* tiene bajo potencial de producir interacciones clínicamente relevantes, al igual que el citalopram, escitalopram, mirtazapina y reboxetina³⁷.

La *duloxetina* ha mostrado eficacia en el tratamiento del dolor asociado a la fibromialgia, independientemente de la existencia o no de depresión⁴⁹. En un reciente meta-análisis se concluye la eficacia y superioridad respecto al placebo de duloxetina y paroxetina frente al dolor asociado a la depresión, pero sin diferencias entre ambos antidepresivos⁵⁰.

La *mirtazapina* produce somnolencia, por lo que es una opción para el tratamiento de pacientes con depresión e insomnio significativo⁵.

El *bupropión* produce significativamente menos efectos adversos sexuales, similares a los del placebo³⁶, y no se asocia a aumento de peso. Parece ser especialmente eficaz en determinados síntomas depresivos, como la apatía⁵. Comparativamente con los ISRS, ha mostrado mayor eficacia frente a la fatiga y somnolencia⁵¹, pero inferior en el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión⁴⁸.

CONCLUSIONES

- La depresión es un trastorno psiquiátrico altamente prevalente que conlleva un alto grado de discapacidad, menor calidad de vida, mayor mortalidad derivada del riesgo suicida y mortalidad por otras causas, y altos costes.
- La depresión es un trastorno con una alta tasa de recaídas y recurrencias.
- El diagnóstico de la depresión es clínico y basado en los criterios diagnósticos establecidos.

- La mayoría de los pacientes con depresión pueden ser tratados en el ámbito de atención primaria. Existen criterios generales para la derivación a una unidad especializada.
- Los tratamientos antidepresivos son eficaces para el tratamiento de la depresión tanto para la fase aguda, como para la prevención de recaídas y recurrencias.
- El objetivo del tratamiento es la remisión clínica, siendo un factor clave para un mejor pronóstico a largo plazo.
- El tratamiento antidepresivo debe mantenerse de forma prolongada tras la remisión clínica para reducir el riesgo de recaídas y recurrencias, durante 6-12 meses, 2-3 años, o incluso de forma indefinida según los criterios establecidos que cumpla el paciente.
- La psicoterapia, sola o en combinación con antidepresivos, es una opción en el tratamiento de la depresión leve y moderada. Se recomienda la psicoterapia como tratamiento de inicio en la depresión leve.
- La baja adherencia es uno de los principales problemas en el tratamiento de la depresión. Deben utilizarse estrategias para minimizar el riesgo de ésta.
- Los antidepresivos de segunda generación son los de elección. Han supuesto una notable mejora en seguridad y tolerabilidad respecto a los de primera generación.
- El perfil de efectos adversos difiere entre los antidepresivos de segunda generación.
- Se recomienda el uso de ISRS como tratamiento de elección en el episodio depresivo.
- No existe acuerdo en que los antidepresivos de segunda generación tengan la misma efectividad.
- Se recomienda que la elección del antidepresivo se base en criterios como el perfil clínico, efectos adversos, seguridad, edad, estado médico del paciente, coste y preferencias del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1.-Herrán A, Moreno T, Ayuso Gutiérrez JL, Vázquez-Barquero JL. Uso clínico de los fármacos antidepresivos. En: Vázquez-Barquero JL. *Psiquiatría en Atención Primaria*. Madrid: Aula Médica, 2007; 669-682.

2.-López-Ibor JJ, Alonso J, Haro JM. Estudio Europeo de la Epidemiología de los Trastornos Mentales (ESEMeD): aportaciones para la salud mental en España. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(Suppl. 2):1-3.

3.-Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(12):445-51.

4.-Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2008. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t N° 2006/06*.

5.-Katon W, Ciechanowski P. Initial treatment of depression in adults. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

6.-Bousoño M, Baca E, Álvarez E, Eguiluz I, Martín M, Roca M, et al. Complicaciones de la depresión a largo plazo. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36(Suppl. 2):44-52.

7.-Lyness JM. Depression: Epidemiology and pathogenesis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

8.-Valladares A, Dilla T, Sacristán JA. La depresión: una hipoteca social. Últimos avances en el conocimiento del coste de la enfermedad. *Actas Esp Psiquiatr* 2009;37(1):49-53.

9.-CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. *Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor; 1992.

10.-Lyness JM. Depression: Clinical manifestation and diagnosis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

11.-Vallejo J. Trastornos depresivos. En: Vallejo J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. Barcelona: Masson, 2006; 485-512.

12.-Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Balasubramani GK, McGrath PJ, et al. Primary Versus Specialty Care Outcomes for Depressed Outpatients Managed with Measurement-Based Care: Results from STAR*D. *J Gen Intern Med* 2008; 23(5):551-60.

13.-NICE. Depression. Treatment and management of depression in adults, including adults with a chronic physical health problem: National Clinical Practice Guideline number 23 (update); October 2009.

14.-Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;149:725-733.

15.-Rush AJ, Kremer HC, Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31(9):1841-53.

16.-Urretavizcaya M, Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, et al. Conceptos prácticos para la clasificación y el manejo de la depresión a largo plazo. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 2):4-11.

17.-Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, Roca M, et al. Introducción. Grupo de trabajo para el tratamiento a largo plazo de la depresión. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 2):1-3.

18.-NICE. Depression. Management of depression in primary and secondary care: National Clinical Practice Guideline number 23; December 2004.

19.-WFSBP. Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(2):67-104.

20.-Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), editor. Health care guideline: major depression in adults in primary care. 9th ed. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; (ICSI); 2004.

21.-Álvarez E, Baca E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, Roca M, et al. Depresiones resistentes. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 2):35-43.

22.-Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163(11):1905-17.

23.-Geddes JR, Carney SM, Davies C, Fukurawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003 22;361(9358):653-61.

24.-Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L et al. Evaluation of Outcomes With Citalopram for Depression Using Measurement Based Care in STAR*D: Implications for Clinical Practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163:28-40.

25.-Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Placebos activos versus antidepresivos para la depresión (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

26.-Khan A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA. Severity of Depression and Response to Antidepressants and Placebo: An Analysis of the Food and Drug Administration Database. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(1):40-5.

27.-Posternak MA, Zimmerman M. Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials. *Br J Psychiatry* 2007; 190:287-292.

28.-Rush AJ. STAR*D: What have we learned? *Am J Psychiatry* 2007; 164(2):201-204.

29.-Schulberg HC, Raue PJ, Rollman BL. The effectiveness of psychotherapy in treating depressive disorders in primary care practice: clinical and cost perspectives. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24(4):203-212.

30.-Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, Baynes BN, Carey TS. Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med* 2005 20;143(6):415-26.

31.-AGEMED. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de Prescripción Terapéutica. Pharma Editores; 2009. Disponible en URL: <http://www.ime-dicinas.com/GPTage/>

32.-Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. Antidepresivos. En: Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. Manual de Psicofarmacología Clínica. Madrid: Luzán, 2008; 35-157.

33.-Thase ME, Trivedi MH, Rush AJ. MAOIs in the contemporary treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 1995;12(3):185-219.

34.-Sweetman SC, Martindale W. Antidepresivos. En: Sweetman SC, Martindale W. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Pharmaceutical Press, 2008.

35.-Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, Thieda P, DeVeaugh-Geiss A, Krebs EE, et al. Comparative Benefits and Harms of Second-Generation Antidepressants: Background Paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:734-750.

36.-Papakostas GI. Tolerability of modern antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(Suppl.E1):8-13.

37.-Spina E, Santoro V, D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clin Ther* 2008; 30(7):1206-27.

38.-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 28;373(9665):746-58.

39.-Montgomery SA, Möller HJ. Is the significant superiority of escitalopram compared with other antidepressants clinically relevant? *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24(3):111-8.

40.-Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, McGuire H, et al. Mirtazapine versus other antidepressants in the acute-phase treatment of adults with major depression: systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2008 ; 69(9):1404-15.

41.-APA. Fochtmann IJ, Gelenberg AJ: Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, 2nd Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2005. Available online at http://www.psych.org/psych_pract/treat/pg/prac_guide.cfm

42.-Bauer M, Tharmanathan P, Volz HP, Moeller HJ, Freemantle N. The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression: a meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259:172-185.

43.-Roca M, Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M. Tratamientos psicofarmacológicos de la depresión a largo plazo. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 2):19-25.

44.-Olsson M, Marcus SC, Tedeschi M, Wan GJ. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2006; 163:101-108.

45.-Mitchell, AJ. Depressed patients and treatment adherence. *Lancet* 2006; 24;367(9528):2041-3.

46.-Hirsch M, Birnbaum R. Antidepressant medication in adults: SSRIs and SNRIs. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

47.-Aronson JK. Antidepressants. En: Aronson JK (ed.). *Meyley's Side Effects of Psychiatric Drugs*. Oxford: Elsevier, 2009; 1-184.

48.-Hirsch M, Birnbaum R. Antidepressant medication in adults: MAO inhibitors and others. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

49.-Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the Treatment of Chronic Pain. *Drugs* 2008; 68 (18): 2611-2632.

50.-Krebs EE, Gaynes BN, Gartlehner G Hansen RA, Thieda P, Morgan LC, DeVeaugh-Geiss A, et al. Treating the Physical Symptoms of Depression With Second-Generation Antidepressants: A Systematic Review and Metaanalysis. *Psychosomatics* 2008; 49(3):191-8.

51.-Papakostas GI, Bousoño M, Martín M. Eficacia comparada de los antidepresivos actuales: el papel del bupropión. *Actas Esp Psiquiatr* 2009;37(Suppl. 1):3-10.

Autores: Acosta Artilles FJ (Psiquiatra. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Hernández Fleita JL (Psiquiatra. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Pereira Miragaia J (Psicólogo. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Mateos Granados A (Médico. Epidemióloga. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Díaz González CL (Médico de Familia. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Gutiérrez León MA (Psicóloga. DGPPAA. Servicio de Salud Mental), Suárez Cabrera MM (Médico especialista en Medicina Interna. CHUIMI).

Edita: Dirección General de Farmacia del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD
 ISSN: 1889-0938
 Depósito Legal: GC 1102-2008
 Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jagubau@gobiernodecanarias.org