



# GUÍA DE USO SEGURO, DEPRESCRIPCIÓN Y CAMBIO DE ANTIDEPRESIVOS

**INTRODUCCIÓN** El consumo de antidepresivos se ha incrementado en los últimos años. Ante la ausencia de evidencia sobre diferencias de eficacia entre los diferentes antidepresivos, es importante conocer el perfil de seguridad para poder hacer un uso seguro de los mismos. Habitualmente el tratamiento antidepresivo se prolonga en exceso en el tiempo, en parte por la ausencia de pautas concretas de deprescripción. Conocer los métodos de intercambio entre antidepresivos, así como los métodos más adecuados de deprescripción puede ayudar a optimizar la farmacoterapia de la depresión. **OBJETIVOS** Establecer pautas adecuadas de prescripción, cambio, uso y deprescripción de los antidepresivos. **MÉTODOS** Se realizó una búsqueda en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y boletines para recopilar la evidencia disponible en cuanto a uso adecuado y deprescripción de antidepresivos. Se utilizó la base de datos de dispensación de recetas del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O) para obtener datos acerca del consumo de antidepresivos en Navarra. **CONCLUSIONES** En el abordaje del tratamiento de la depresión es necesario plantearse en primer lugar la verdadera necesidad de prescribir un fármaco antidepresivo ante situaciones en las que quizá no esté realmente indicado. En segundo lugar, es necesario considerar las características y comorbilidades del paciente a la hora de seleccionar el fármaco más adecuado. Considerar que la terapia debe optimizarse antes de añadir un nuevo fármaco aumentando la dosis, esperando el tiempo suficiente y valorando el cambio a otro antidepresivo. Por último, el tratamiento debe reevaluarse de forma periódica teniendo en cuenta que no se trata de un tratamiento de por vida y que debe valorarse la retirada del fármaco de manera gradual y consensuada con el paciente para aumentar las probabilidades de una retirada exitosa.

OIHANE GOÑI

Servicio de Asesoría e Información del Medicamento  
Subdirección de Farmacia y Prestaciones

## Índice

[Introducción](#)

[Objetivos](#)

[Evolución del consumo de antidepresivos 2015-2019 y situación actual](#)

[Prescripción de antidepresivos](#)

[Uso seguro de los antidepresivos](#)

- > Antidepresivos tricíclicos (ATC)
- > Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- > Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) "duales"
- > Otros antidepresivos
- > Efectos adversos comunes a los diferentes grupos de antidepresivos
- > Criterios de selección

[Deprescripción de antidepresivos](#)

- > Deprescripción de ATC
- > Deprescripción de ISRS o IRSN

[Cambio entre antidepresivos: Switching](#)

[Bibliografía](#)

[Anexo](#)

## INTRODUCCIÓN

Según el informe de utilización de antidepresivos en España elaborado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 2015, la depresión tiene una prevalencia del 10,5% a lo largo de la vida, siendo mayor en mujeres (14,4%) que en hombres (6,2%) y del 4% a lo largo de un año<sup>1</sup>.

Según este mismo informe, durante el periodo 2000-2013 el consumo de antidepresivos en España aumentó un 200%<sup>1</sup>. Este incremento puede deberse a factores como el cambio del modelo de la atención psiquiátrica con un papel más relevante de atención primaria, lo que ha facilitado el acceso a los tratamientos, la aprobación de nuevos medicamentos o nuevas indicaciones para medicamentos ya existentes y la medicalización de la sociedad que ha traído consigo un aumento de la demanda de recursos farmacológicos para tratar situaciones personales y sociales que, en muchos casos, no tienen una base patológica<sup>2</sup>. Además, la falta de pautas concretas de deprescripción favorece la prolongación de los tratamientos en el tiempo.

## OBJETIVOS

Desde un grupo de trabajo multidisciplinar con profesionales de Salud Mental, Atención Primaria y Farmacia, se elaboró un documento con tres objetivos principales:

- Establecer unos criterios básicos de uso seguro de los antidepresivos en función de las características del medicamento y del paciente.
- Establecer unos criterios de deprescripción de antidepresivos tanto generales como específicos de cada tipo de antidepresivo.
- Establecer unos criterios para la realización del cambio entre antidepresivos.

Partiendo de dicho documento se ha elaborado este boletín, en el que se recordarán algunas consideraciones generales sobre el uso seguro de los antidepresivos, se describirá cuándo y cómo deprescribir un antidepresivo y cómo realizar el intercambio entre fármacos cuando sea necesario.

## EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIDEPRESIVOS 2015-2019 Y SITUACIÓN ACTUAL

El número de pacientes tratados con antidepresivos en Navarra en el periodo 2015-2019 (pre-pandemia), se incrementó un 10,2%, mientras que el número de dosis diarias definidas (DDD) aumentó un 11,7%.

En el consumo por grupos terapéuticos observamos que, en este periodo, el aumento es mayor en el grupo de "otros antidepresivos" con un incremento de un 14,3% en las DDD facturadas, frente a un 10,4% en el caso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y un 6,7% en el caso de los antidepresivos tricíclicos (ATC). En este boletín no se han incluido los antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) debido a que en la actualidad su uso es muy escaso.

Dentro del grupo de "otros antidepresivos" se encuentran incluidos los siguientes: mianserina, trazodona, mirtazapina, bupropion, venlafaxina, desvenlafaxina, reboxetina, duloxetina, vortioxetina, tianeptina y agomelatina.

Por principios activos (figura 1), mientras el consumo de algunos fármacos permanece más o menos estable, podemos destacar el aumento en el uso de tianeptina\* (1180%), vortioxetina\* (353%), desvenlafaxina (86%) sertralina (36%) y trazodona (28%) y una disminución en el uso de doxepina (-56%).

En las figuras 2 y 3 se puede observar que, durante el año 2019, el 49% de los antidepresivos prescritos correspondió a ISRS, siendo el escitalopram el principio activo más prescrito (37%), seguido de sertralina (24%).



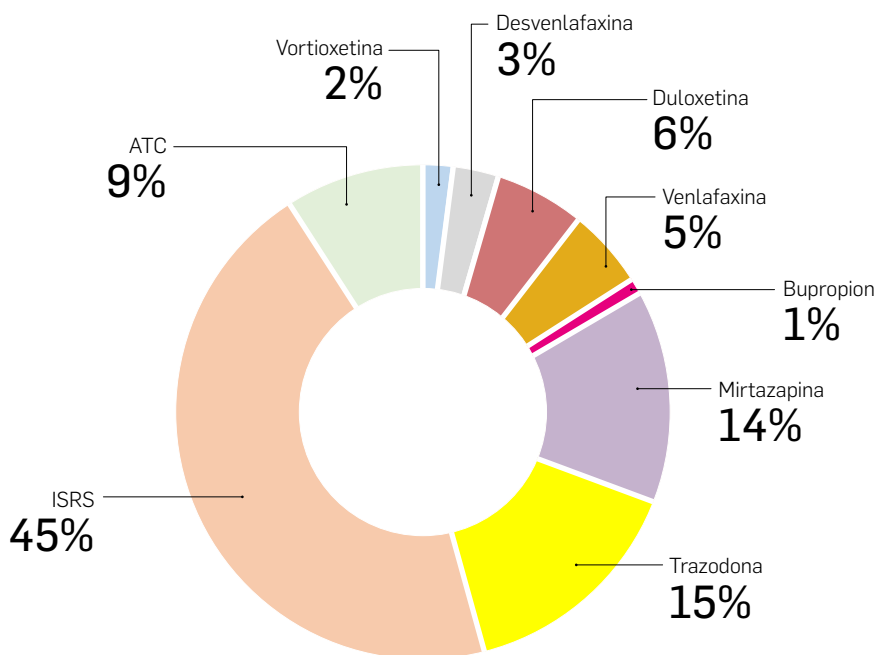
(\*) Se han excluido de la figura los aumentos de consumo de tianeptina (1180,65%) y vortioxetina (353,33%). El consumo de vortioxetina comenzó en 2016. También se ha excluido el descenso en los consumos de mianserina y maprotilina al no ser representativos debido a problemas de abastecimiento.

DESVENLAFAXINA	86,37%
AGOMELATINA	-24,53%
DULOXETINA	-1,57%
REBOXETINA	-11,86%
VENLAFAXINA	-5,56%
BUPROPION	-7,77%
MIRTAZAPINA	8,80%
TRAZODONA	28,11%
ESCITALOPRAM	3,74%
FLUVOXAMINA	4,51%
SERTALINA	36,34%
PAROXETINA	2,64%
CITALOPRAM	-15,01%
FLUOXETINA	11,31%
DOXEPINA	-56,25%
NORTRIPTILINA	35,70%
AMITRIPTILINA	11,81%
CLOMIPRAMINA	9,15%
IMIPRAMINA	3,40%

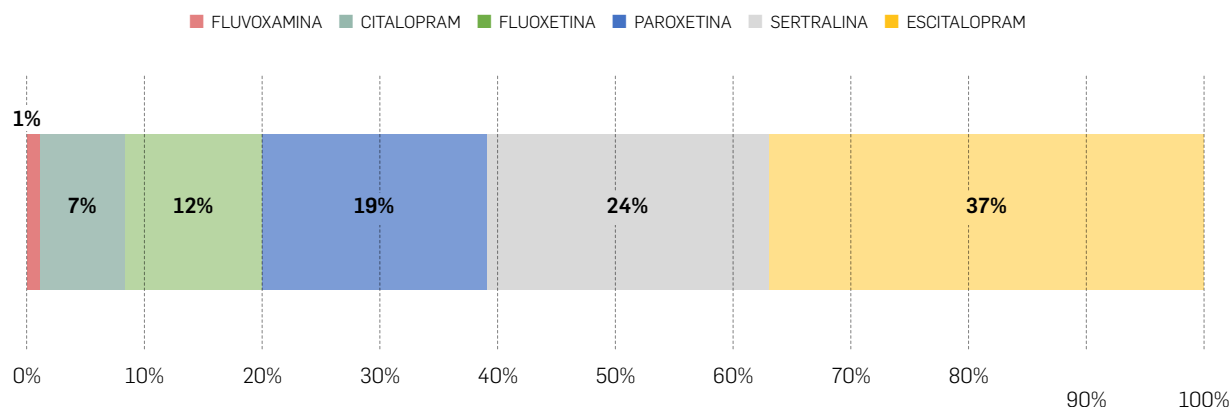


**Figura 1.** Variación en DDD facturadas 2015-2019, ordenadas por grupo terapéutico.

ATC: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.



**Figura 2.** Distribución de pacientes tratados con los diferentes antidepresivos en Navarra en 2019.



**Figura 3.** Distribución de pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en Navarra en 2019.

### PRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

El abordaje psicoterapéutico de los trastornos depresivos desde atención primaria puede mejorar la calidad de vida de muchos pacientes, especialmente en aquellos que sufren trastornos leves y moderados, sin la necesidad de recurrir a tratamiento farmacológico<sup>3</sup>. En general el uso de antidepresivos no se recomienda para la depresión leve porque la relación beneficio-riesgo no es favorable. Únicamente se considera el tratamiento farmacológico en casos de depresión leve cuando ésta puede complicar el manejo de otras comorbilidades del paciente<sup>4</sup>.

Se recomienda ofrecer apoyo al paciente y a su familia para el desarrollo de estrategias de afrontamiento e informar sobre alternativas no farmacológicas como terapia psicológica, social, consejo y apoyo.

Tras realizar una adecuada entrevista clínica, existen unas pautas generales que se pueden aplicar<sup>3</sup>:

- Iniciar, desarrollar y mantener una adecuada relación terapéutica: cercanía en el trato, empatía y soporte emocional.
- Proporcionar al paciente estrategias psicoterapéuticas y educar en habilidades de autocuidado: técnicas de relajación, entrenamiento en resolución de problemas, ayuda para establecer objetivos y planes de vida, promoción de la actividad física e información sobre la higiene del sueño.
- Informar al paciente sobre el plan terapéutico y fomentar su participación en el tratamiento.
- Revisar la evolución del paciente. Valorar pautar tratamiento o derivarlo a Salud Mental si no hay mejoría. Si la hay, reevaluar la necesidad de tratamiento pasado cierto tiempo.

El tratamiento farmacológico se considera de primera línea para depresión moderada y grave y debe considerarse en otras situaciones como<sup>4</sup>:

### **No existen diferencias importantes en eficacia entre los ATC respecto a los ISRS, ni entre los distintos ISRS**

- Depresión menor cuyos síntomas permanecen durante al menos 2 años.
- Depresión menor o mayor leve que persiste tras haber realizado otras intervenciones no farmacológicas previas, como terapias psicológicas de baja intensidad basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual.
- Pacientes con antecedentes de depresión moderada o grave.

### USO SEGURO DE LOS ANTIDEPRESIVOS

La ausencia de diferencias importantes en eficacia entre los ATC respecto a los ISRS<sup>5-7</sup>, como entre los distintos ISRS<sup>6-8</sup>, hace que la selección del antidepresivo deba realizarse teniendo en cuenta el perfil de efectos adversos de cada fármaco, comorbilidades del paciente y los costes del tratamiento.

### Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Los efectos adversos más frecuentes son los efectos anticolinérgicos tanto a nivel central (alteraciones cognitivas, de atención y memoria, mareos, inestabilidad, con-



fusión y delirio) como a nivel periférico (estreñimiento, retención urinaria, glaucoma, visión borrosa y sequedad de boca), efectos adversos cardiovasculares y, en menor medida, aumento de peso y disfunción sexual.

También son los fármacos que se han relacionado con mayor toxicidad y riesgo de muerte en casos de sobredosis<sup>4</sup>.

**Los ATC, dado su perfil de efectos adversos, solo están indicados en depresión grave y/o resistente (cuando otros no son eficaces o no se toleran) o cuando hay otras indicaciones que justifiquen su uso<sup>4,9</sup>.**

### Carga anticolinérgica

La carga anticolinérgica de un tratamiento es el resultado del efecto acumulativo de tomar uno o más fármacos con actividad anticolinérgica<sup>10</sup>. La exposición a una carga anticolinérgica alta se ha relacionado con riesgos importantes como caídas, deterioro cognitivo, empeoramiento de la función cardiovascular e incremento de la mortalidad<sup>11,12</sup>.

Se han desarrollado diversas escalas para medir la carga anticolinérgica que aporta un tratamiento. En ellas se clasifican los fármacos según su potencial anticolinérgico asignando una puntuación a cada uno de ellos.

En la tabla 1 se muestran las puntuaciones otorgadas a los distintos antidepresivos según la escala utilizada. Se puede constatar que los ATC (amitriptilina, clomipramina

**La selección del antidepresivo debe realizarse según el perfil de efectos adversos de cada fármaco y las características del paciente**

**Los ATC solo están indicados en depresión grave y/o resistente o cuando hay otras indicaciones que justifiquen su uso**

e imipramina) son los que más carga anticolinérgica aportan. Además, cabe destacar que paroxetina es el ISRS que más efecto anticolinérgico tiene.



**Tabla 1.** Puntuación de carga anticolinérgica otorgada por diferentes escalas a los principales antidepresivos.

Fármacos	ESCALAS								
	ACB	ARS	CHEW	ADS	AAS	ALS	CrAS	DURAN	ABC
Bupropion	1	0	0	0	0	0	1	0	0
Duloxetina	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Amitriptina	3	3	4	3	4	3	3	2	3
Citalopram	0	0	2	1	2	1	0	1	0
Clomipramina	3	0	0	3	0	0	0	2	3
Fluoxetina	0	0	2	1	2	1	1	1	0
Imipramina	3	3	0	3	0	3	3	2	3
Mirtazapina	0	1	2	1	0	0	0	1	0
Paroxetina	3	1	3	2	3	2	2	1	0
Sertralina	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Venlafaxina	0	0	0	0	0	1	1	0	0

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden Scale, ARS: Anticholinergic Risk Scale, CHEW: Chew's scale, ADS: Anticholinergic Drug Scale, AAS: Anticholinergic Activity Scale, ALS: Anticholinergic Load Scale, CrAS: Clinician-Rated Anticholinergic Scale, DURAN: Duran's scale, ABC: Anticholinergic Burden Classification.

Como ayuda a la hora de la prescripción, el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, tiene integrada en su programa de prescripción electrónica la dimensión "carga anticolinérgica", que calcula para todos los pacientes la carga anticolinérgica de su tratamiento basándose en la escala ACB.

Según esta escala, los fármacos con puntuación 2 y 3 pueden aumentar el riesgo de deterioro cognitivo un 46% en 6 años<sup>11</sup>. Además, por cada aumento de un punto en la puntuación total se disminuyó la puntuación en la prueba *mini-mental state examination* (MMSE) en 0,33 puntos en 2 años y se correlacionó la carga anticolinérgica con un aumento del riesgo de muerte<sup>12</sup>.

En lo que a la carga anticolinérgica se refiere, se recomienda:

- Precaución especial en pacientes ancianos.
- Precaución especial en pacientes con diagnósticos de riesgo: pacientes institucionalizados, con riesgo de caída o caídas previas, alteraciones de la movilidad y/o equilibrio, vértigo, deterioro cognitivo o demencias, glaucoma, estreñimiento o episodios de retención urinaria.
- Ver criterios STOPP para los ATC<sup>13</sup>.

### Seguridad cardiovascular

A nivel cardíaco los ATC pueden producir arritmias, bloqueos, taquicardia sinusal, agravamiento de la insuficiencia cardíaca previa y alteraciones en el ECG (aplanamiento de la onda T, depresión del segmento ST y ensanchamiento del QRS)<sup>4</sup>.

Los ATC pueden producir también hipotensión ortostática<sup>4</sup>.

En lo que a seguridad cardiovascular se refiere, se recomienda:

- Precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) reciente, con cualquier grado de bloqueo cardíaco o con trastornos del ritmo cardíaco y cardiopatía isquémica crónica.
- Ver criterios STOPP de los ATC<sup>13</sup>.

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

Tienen asociados menos efectos secundarios anticolinérgicos y menos probabilidades de causar hipotensión postural o sedación. Son menos cardiotoxicos y más seguros en casos de sobredosis que los ATC. Entre los efectos adversos de los ISRS destacan: síndrome serotoninérgico, prolongación del intervalo QT, incremento del riesgo de sangrado, hiponatremia, incremento del riesgo de suicidio, alteraciones psiquiátricas y disfunción sexual.

Por el momento, no se dispone evidencia de una superioridad clínica de ningún ISRS frente a otro<sup>6-8</sup>, por lo que la selección del medicamento se realizará teniendo en cuenta factores como la edad, antecedentes de buena respuesta o diferencias en la incidencia de determinadas reacciones adversas, así como el coste. Respecto a las interacciones, tener en cuenta que fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina son los ISRS con mayor potencial de interacciones, mientras que citalopram y sertralina presentan menor riesgo a este respecto<sup>4</sup>.



### Criterios **STOPP** de los ATC

- DEMENCIA** Riesgo de empeoramiento del estado cognitivo.
- GLAUCOMA** Posible exacerbación del glaucoma.
- TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN CARDIACA** Efectos pro arrítmicos.
- ESTREÑIMIENTO** Posible empeoramiento del estreñimiento.
- PROSTATISMO O ANTECEDENTES DE RETENCIÓN URINARIA** Riesgo de retención urinaria.
- USO CON OPIÁCEOS O ANTAGONISTAS DEL CALCIO** Riesgo de estreñimiento grave.

**Los ISRS son los antidepresivos con mayor evidencia sobre su seguridad y eficacia, y con mejor balance beneficio-riesgo: primera elección<sup>4</sup>.**

**Citalopram y escitalopram** son los más selectivos en la inhibición de la recaptación de serotonina.

**Fluoxetina** tiene una vida media larga, por lo que, puede originar problemas cuando se cambia a otro antidepresivo si no se deja un periodo de lavado<sup>4</sup>.

**Fluvoxamina** está asociado a una mayor incidencia de náuseas que los otros ISRS lo que limita su utilización en la práctica clínica<sup>4</sup>.

**Paroxetina** se asocia con una mayor tasa de abandonos de tratamiento debido a efectos adversos que otros ISRS. También presenta mayor incidencia de sedación y disfunción sexual que el resto de ISRS<sup>4</sup>.

**Sertralina** presenta buena tolerancia. Tiene más probabilidad de que la eficacia mejore con el aumento de dosis en comparación con los otros ISRS<sup>14</sup>.

### Síndrome serotoninérgico

Numerosos antidepresivos pueden producir un síndrome serotoninérgico cuando se administran junto con otros fármacos con actividad a ese nivel como dextrometorfano, tramadol, agonistas 5-HT<sub>1</sub> ("triptanes"), litio, antieméticos (metoclopramida, ondansetrón, granisetron) y antiparkinsonianos (selegilina, rasagilina)<sup>15,16</sup>.

El síndrome serotoninérgico comprende tres grupos de síntomas, no tienen por qué aparecer los tres, y su gravedad varía desde leve a potencialmente mortal. Estos síntomas son<sup>17</sup>:

- Alteraciones mentales: ansiedad, agitación, desorientación, inquietud, excitación.
- Anomalías neuromusculares: clonus (contracción o espasmo muscular repetitivo, a menudo rítmico), temblores, hiperreflexia, rigidez muscular.
- Hiperactividad autonómica: hipertensión, taquicardia, taquipnea, hipertermia, midriasis, diaforesis, sequedad de mucosas, piel enrojecida, temblor, vómitos, diarrea, incremento del peristaltismo, arritmias.

El inicio de los síntomas suele ser rápido, a menudo a las pocas horas de iniciar el fármaco o modificar la dosis, y muchos casos se resuelven dentro de las 24 horas siguientes a la suspensión del fármaco serotoninérgico<sup>17</sup>.

La Universidad de Waterloo clasifica los fármacos que pueden producir síndrome serotoninérgico en dos grupos (tabla 2)<sup>18</sup>.

## Los ISRS son los antidepresivos de primera elección

Según esta clasificación, se proponen unas recomendaciones a tener en cuenta cuando se combinan varios de estos fármacos<sup>18</sup>:

- **Evitar** tratamiento concomitante con varios IMAO (grupo A) o con IMAO y otros fármacos que aumentan los niveles de serotonina (grupo B).
- **Precaución** si hay tratamiento concomitante con dos o más fármacos del grupo B (especialmente cuando uno de ellos está prescrito a dosis altas).
- **Vigilar** cuando se añade a un tratamiento con un fármaco del grupo B otro fármaco del grupo B. Se recomienda comenzar a bajas dosis, incrementar la dosis lentamente vigilando la posible aparición de síntomas.

### Prolongación del intervalo QT y patología cardíaca

La prolongación del intervalo QT es un efecto dosis-dependiente que favorece el desarrollo de arritmias cardíacas como "torsades de pointes", riesgo de muerte súbita y posiblemente de otras arritmias ventriculares en determinadas circunstancias<sup>19</sup>.

La AEMPS emitió en 2011 una alerta donde se limitan las dosis a administrar de citalopram y escitalopram y se contraindica su uso en pacientes con síndrome congénito del QT largo o antecedentes de alargamiento del QT y tratamiento concomitante con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT<sup>19,20</sup>. La dosis de citalopram en general se limita a 40 mg diarios, restringiéndose a 20 mg en mayores de 65 años y pacientes con patología hepática. En el caso de escitalopram la dosis máxima es 20 mg, disminuyendo a 10 mg en mayores de 65 años. Estas restricciones pueden condicionar la efectividad del tratamiento antidepresivo<sup>21</sup>.

Fluoxetina también debe utilizarse con precaución en pacientes con síndrome de QT largo o antecedentes familiares de prolongación del QT<sup>22</sup>.

En el caso de fluvoxamina y paroxetina únicamente se recomienda precaución en el caso de administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT<sup>22</sup>.

A pesar de que sertralina también puede producir una prolongación del intervalo QT<sup>22</sup>, hay evidencia que indica que es una alternativa más segura en el tratamiento de



**Tabla 2.** Clasificación de fármacos según el potencial para producir síndrome serotoninérgico.

Grupo A	Grupo B
<b>IMAO irreversibles no selectivos:</b> Fenelzina	<b>Antidepresivos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ISRS: paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram, escitalopram, fluoxetina.</li> <li>• IRSN: venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina.</li> <li>• ATC: clomipramina, imipramina.</li> </ul>
<b>IMAO reversibles no selectivos:</b> Linezolid	<b>Opioides:</b> Tramadol, meperidina, metadona, fentanilo.
<b>IMAO B selectivo e irreversible:</b> Selegilina, rasagilina	<b>Antitusivos y antihistamínicos:</b> Dextrometorfano, clorfeniramina.
<b>IMAO A selectivo y reversible:</b> Moclobemida	<b>Otros:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Triptanes.</li> <li>• Otros antidepresivos: mirtazapina y trazodona.</li> <li>• Antieméticos: antagonistas 5HT-3 (ondansetron) y metoclopramida.</li> <li>• Buspirona, litio.</li> </ul>

IMAO: inhibidores de la monoamino oxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ATC: antidepresivos tricíclicos.

la depresión recurrente en los pacientes que han tenido un IAM reciente o una angina inestable<sup>23-26</sup>. Sertralina se considera el ISRS más adecuado en pacientes con patología cardíaca<sup>27</sup>.

Se debe esperar 6 semanas para empezar un tratamiento antidepresivo tras un IAM, excepto si existe depresión con ideación suicida o en caso de aparición de síntomas depresivos durante la hospitalización en un paciente con antecedentes de depresión grave<sup>26</sup>.

En relación a la patología cardíaca y prolongación del intervalo QT, se recomienda:

- Evitar citalopram y escitalopram en pacientes con patología cardíaca.
- Utilizar preferentemente sertralina como ISRS en pacientes con patología cardíaca.
- Esperar 6 semanas antes de prescribir un ISRS tras un IAM.

### Carga anticolinérgica

Aunque los efectos anticolinérgicos no son el principal efecto adverso a tener en cuenta en los ISRS, la paroxetina sí que tiene un importante efecto anticolinérgico.

En relación a la carga anticolinérgica, se recomienda:

- Evitar paroxetina en ancianos y en pacientes con patologías que puedan agravarse al aumentar el efecto anticolinérgico (estreñimiento, retención urinaria, caídas, confusión).

### Hemorragias

La mayor parte de los episodios de sangrado producidos por los ISRS son episodios de sangrado menor (petequias, epistaxis, hematomas...) que se resuelven tras la retirada del fármaco. Sin embargo, especialmente en pacientes de edad avanzada, se han notificado casos de hemorragias digestivas e intracraneales. Este tipo de hemorragias se producen principalmente al inicio del tratamiento y el riesgo es mayor si además el paciente toma otros fármacos que aumentan el riesgo de sangrado, como antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>28</sup> y anticoagulantes orales. Un estudio objetivó que los ISRS aumentan el riesgo de sangrado digestivo en 2,6 veces, y que en los pacientes tratados simultáneamente con ISRS y AINE el riesgo aumenta 15 veces. El aumento del riesgo no se modificaba con la edad, el sexo, la dosis ni la duración del tratamiento<sup>29,30</sup>.

También se han descrito casos de hemorragias vaginales, aumento del riesgo de sangrado perioperatorio, hematomas y hemorragias en niños nacidos de madres tratadas con ISRS<sup>31</sup>.

Las fichas técnicas de los ISRS e IRSN recogen desde 2020 la advertencia de un mayor riesgo de hemorragia posparto con el uso de antidepresivos por parte de mujeres embarazadas por recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC).

En relación al riesgo de hemorragias, recomendamos:

- Prescribir con precaución ISRS en pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes.





- Profilaxis con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes mayores de 65 años aun sin tener historia previa de enfermedad por reflujo gastroesofágico ni úlcera gastrointestinal, cuando estén en tratamiento concomitante con antiagregantes, AINE, anticoagulantes o corticoides<sup>32</sup>.

### Hiponatremia

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio <135 mmol/L y es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en la práctica clínica<sup>33</sup>.

Los ISRS producen un aumento de la liberación/sensibilidad de la hormona antidiurética (ADH) lo que conlleva un aumento del riesgo de sufrir hiponatremia. Se produce principalmente durante el primer mes de tratamiento, independientemente de la dosis del fármaco. Los síntomas son: mareos, somnolencia, letargia, confusión, calambres musculares, convulsiones y deterioro cognitivo, con intensidad variable que incluso pueden llegar a producir la muerte del paciente. Es un efecto que normalmente se resuelve a las dos semanas tras la suspensión del fármaco<sup>34</sup>.

Hay que tener especial precaución en aquellos pacientes que presenten factores de riesgo tales como: edad avanzada, sexo femenino, bajo peso, tratamiento con diuréticos o antiepilépticos, historia previa de hiponatremia, insuficiencia renal y alcoholismo. Es conveniente monitorizar los niveles séricos de sodio en las primeras semanas de tratamiento especialmente en aquellos pacientes con factores de riesgo de padecer hiponatremia<sup>34</sup>.

En un estudio donde se analizó la aparición de hiponatremia en 72.509 pacientes tratados con diferentes antidepresivos, el único antidepresivo que no se asoció con la aparición de hiponatremia fue mianserina. La razón de tasas de incidencia (respecto al periodo previo a su uso) más elevada fue para citalopram 7,8 (IC 95%: 7,42-8,20) mientras que fue menor para venlafaxina 2,90 (IC 95%: 2,43-3,46) y mirtazapina 2,95 (IC95%: 2,71-3,21)<sup>35</sup>.

Dentro de los ISRS, la mayor probabilidad de sufrir hiponatremia se asocia a fluoxetina, citalopram y escitalopram<sup>36</sup>.

En relación al riesgo de hiponatremia, recomendamos:

## Los IRSN deberían reservarse para pacientes que no responden a los ISRS o que no los toleran

- Evitar fluoxetina, citalopram y escitalopram en pacientes con riesgo de sufrir hiponatremia. Si se utilizan, monitorizar niveles de sodio al inicio del tratamiento.
- Ver criterios STOPP de ISRS<sup>13</sup>:

### Hiper glucemia

Los ISRS pueden alterar el control glucémico, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/u otros medicamentos hipoglucemiantes que se estén utilizando concomitantemente.

### Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) “duales”

Los antidepresivos duales (venlafaxina, desvenlafaxina y duloxetina) no muestran ventajas clínicamente significativas frente a los ISRS ni frente a otros antidepresivos en cuanto a eficacia, por lo que se consideran antidepresivos de segunda línea<sup>9</sup>. Presentan un perfil de seguridad similar a los ISRS, pero a dosis elevadas pueden ser más cardiotoxicos debido a su acción noradrenérgica<sup>4</sup> (hipertensión, prolongación del intervalo QT) por lo que deben utilizarse con precaución en pacientes hipertensos, así como en pacientes con glaucoma<sup>3</sup>.

La frecuencia de interrupción del tratamiento por efectos adversos es mayor con duloxetina y venlafaxina en comparación con la mayoría de los ISRS<sup>4,37,38</sup>.

**No han demostrado ser más eficaces ni más seguros que los ISRS, por lo que su uso debería reservarse para pacientes que no responden a los ISRS o que no los toleran.**



### Criterios **STOPP** de los ISRS

Antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (Na<130 mmol/L no iatrogénica en los dos meses anteriores).

**Venlafaxina** se asocia a mayor riesgo de muerte en caso de sobredosis respecto a los ISRS<sup>4</sup>. Aumenta el riesgo de sangrado y su uso se ha relacionado con incrementos de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca dependientes de la dosis y con un aumento clínicamente relevante de los niveles séricos de colesterol. Por tanto, en pacientes de riesgo se recomienda monitorizar la tensión arterial y los niveles de colesterol, y utilizar con precaución en pacientes con IAM reciente, cardiopatía inestable y en aquellos con elevado riesgo de arritmias cardíacas<sup>22</sup>.

**Desvenlafaxina** es un metabolito activo de la venlafaxina y carece de estudios comparativos frente a ésta. Produce aumento de la tensión arterial y del colesterol, cefalea, insomnio, disfunción sexual y aumento de peso<sup>22</sup>.

**Duloxetine** se ha asociado con un aumento de la presión arterial<sup>22,39</sup>. Se han notificado casos de crisis hipertensivas, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. En un estudio frente a placebo realizado en pacientes sin patologías médicas graves o no controladas, además del incremento de la presión arterial, se registró un aumento del ritmo cardíaco aunque no se observaron cambios clínicamente relevantes en el electrocardiograma a la dosis aprobada de 60 mg/día<sup>39</sup>. También puede producir incremento del colesterol total, aumento del riesgo de sangrado, alteraciones gastrointestinales y hepatotoxicidad<sup>22</sup>.

En base a este perfil de efectos adversos recomendamos:

- Evitar IRSN en pacientes hipertensos no controlados, con alteraciones del ritmo cardíaco o con IAM reciente.

## Otros antidepresivos

**Trazodona** posee un pronunciado efecto sedante que puede ser de utilidad cuando se administra a dosis bajas. A dosis superiores a 200 mg/día puede producir trastornos de la conducción cardíaca, arritmias ventriculares e hipotensión ortostática. El priapismo es un efecto secundario infrecuente<sup>26</sup>.

**Mirtazapina** es ampliamente utilizado en ancianos a dosis bajas por su efecto sedante. Produce aumento del apetito y del peso. Se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e IAM reciente y en pacientes con diabetes mellitus<sup>22</sup>.

**Agomelatina** puede producir elevación de los niveles de transaminasas, hepatitis e insuficiencia hepática. En relación a esto, la AEMPS publicó en 2014 una alerta donde se recomendaba no iniciar nuevos tratamientos en mayores de 75 años y monitorizar función hepática en todos los pacientes. Se debe suspender el tratamiento si los valores de las enzimas hepáticas superan en tres

veces el límite superior de normalidad<sup>40</sup>. También puede producir aumento de peso e ideación suicida.

**Bupropion** puede causar efectos neuropsiquiátricos como manía y trastorno bipolar, reacciones alérgicas severas, convulsiones dosis dependientes (contraindicado en pacientes con un trastorno convulsivo actual o antecedente de convulsiones) y defectos congénitos<sup>22</sup>. Tiene un perfil favorable de efectos secundarios cardiovasculares, aunque se ha descrito hipertensión arterial que en algunos casos es grave y requiere un tratamiento intensivo<sup>26</sup>. Se debe controlar la presión arterial al comienzo del tratamiento y realizar un seguimiento posterior, especialmente en pacientes con hipertensión<sup>22</sup>.

**Vortioxetina** no se ha comparado con los antidepresivos de elección. No hay evidencia de igual o mayor eficacia frente a ISRS e IRSN y no siempre ha resultado más eficaz que placebo<sup>41</sup>. No hay evidencias de una mayor eficacia frente a otros ISRS en la mejora del deterioro cognitivo. Respecto a la seguridad, su perfil es similar al de otros ISRS e IRSN a excepción de las náuseas. No es necesaria una reducción gradual de dosis para su suspensión.

**Tianeptina** es un ATC no autorizado en gran parte del área anglosajona y que en otros países se ha retirado del mercado. Puede producir hepatitis, reacciones cutáneas graves y tiene alto potencial de adicción<sup>42</sup>.

**Reboxetina** produce disminución de los niveles de potasio en ancianos, insomnio, estreñimiento, sudoración, sequedad de boca, mareo, cefaleas, disminución del apetito y convulsiones. Se han descrito casos de incrementos del ritmo cardíaco<sup>22</sup>.

**Mianserina** tiene la ventaja sobre otros antidepresivos de que carece de actividad anticolinérgica y produce menos efectos cardiovasculares. Su desventaja es que puede producir discrasias sanguíneas (agranulocitosis) y convulsiones, prolongación del intervalo QT y sedación<sup>22</sup>.

## Efectos adversos comunes a los diferentes grupos de antidepresivos

### A nivel del SNC

Cefalea, mareo e insomnio son las reacciones adversas más frecuentemente asociadas a los ISRS, IRSN y "otros" antidepresivos (tabla 3).

### Disfunción sexual

Es frecuente que los pacientes con depresión presenten algún grado de disfunción sexual que puede estar motivada tanto por la enfermedad como por el uso de antidepresivos. Los antidepresivos con mayor selectividad serotoninérgica parecen asociarse a mayores tasas



**Tabla 3.** Incidencia de reacciones adversas en el SNC con los diferentes antidepresivos<sup>37</sup>.

	Incidencia % (IC95%)		
	Mareo	Cefalea	Insomnio
Citalopram	9,1% (3,7-14,4)	14,3% (7,8-20,7)	6,9% (1,4-12,5)
Escitalopram	1,3% (0-14,3)	7,4% (3,3-11,5)	6,9% (1,3-10,8)
Fluoxetina	7,6% (6,2-9,0)	21,3% (16,3-26,3)	13,8% (11,4-16,2)
Fluvoxamina	18,3% (0-62,4)	20,1% (3,3-36,8)	24,2% (0,3-48,0)
Paroxetina	0,8% (0-2,9)	3,2% (0-8,1)	12,7% (9,9-15,4)
Sertralina	8,5% (5,9-11,2)	19,8% (14,9-24,7)	9,8% (6,1-13,6)
Venlafaxina	4,3% (0-13,8)	19,3% (13,9-24,7)	17,8% (12,2-23,2)
Duloxetina	41,5% (8,1-91,0)	15,8% (3,9-27,7)	16,6% (14,1-19,1)
Bupropion	11,6% (2,2-21,1)	28,6% (23,2-34,1)	15,7% (10,9-20,6)
Mirtazapina	8,4% (4,6-12,1)	12,1% (10-14,3)	8,0% (1,8-14,3)

de disfunción sexual, mientras que los antidepresivos con un perfil más favorable a nivel sexual son los no serotoninérgicos<sup>43</sup>. Comparando entre ISRS, paroxetina produce más frecuentemente disfunción sexual<sup>45</sup> (tabla 4).

### Riesgo de suicidio

En las primeras semanas desde el inicio del tratamiento antidepresivo se puede producir un estado disfórico caracterizado por la desinhibición física y la aparición de ansiedad, irritabilidad, hostilidad e impulsividad. Esto unido al riesgo de suicidio asociado a la propia enfermedad, puede traducirse en un incremento de las ideas o de los comportamientos relacionados con el suicidio. Si estos síntomas son intensos o prolongados, de inicio brusco o no están relacionados con la sintomatología inicial, puede ser necesario suspender el antidepresivo<sup>4</sup>.

Las tendencias suicidas en niños y adolescentes asociadas al uso de antidepresivos han sido el foco de muchos estudios, y varias agencias reguladoras y organizaciones han realizado revisiones al respecto<sup>46,47</sup>, cuyos resultados han llevado a la Food and Drug Administration (FDA) y otras agencias reguladoras a emitir comunicados alertando del riesgo del uso de antidepresivos en esta población. La AEMPS también comunicó varias alertas al respecto en los años 2004 y 2005<sup>49</sup> y recomienda no utilizar ISRS e IRSN en niños y adolescentes fuera de las indicaciones autorizadas.

El riesgo de ideación suicida en niños y adolescentes es más de 3 veces superior con ISRS o IRSN en comparación con placebo. Los ISRS aumentan el riesgo de suicidio según la evidencia observacional<sup>49</sup>.

**Tabla 4.** Prevalencia de los efectos adversos sobre la función sexual de los antidepresivos<sup>45</sup>.

Medicamento	Prevalencia	Observaciones
ATC	30%	Disminución de la libido, disfunción eréctil, retraso orgásmico y alteraciones en la eyaculación.
ISRS	60-70%	La paroxetina se asocia a mayor disfunción eréctil y sequedad vaginal que otros ISRS.
Venlafaxina	70%	Disminución de la libido, disfunción eréctil y retraso orgásmico.
Duloxetina	46%	Puede afectar a todas las fases de la respuesta sexual.
Mirtazapina	25%	Disminución de la libido, disfunción eréctil y retraso orgásmico o ausencia del mismo.
Bupropión	22-25%	Anormalidades orgásmicas, disminución de la libido.
Reboxetina	5-10%	Anormalidades orgásmicas.

ATC: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.





**Fluoxetina** es el único fármaco aprobado para el tratamiento del trastorno depresivo en niños y adolescentes<sup>22</sup>.

**Sertralina** está indicada en pacientes de 6-17 años con trastorno obsesivo compulsivo (TOC)<sup>22</sup>.

### Criterios de selección

Por lo tanto, considerando el aspecto de la seguridad como prioritario a la hora de hacer la selección del antidepresivo, en la tabla 5 se resumen los antidepresivos más indicados teniendo en cuenta posibles comorbilidades de los pacientes.

**Tabla 5.** Antidepresivos de elección según comorbilidades<sup>27,50,51</sup>.

PATOLOGÍA	 	
	DEMENCIA	ISRS (citalopram). Si hay insomnio asociado: mirtazapina y trazodona.
CARDIOPATÍAS	Sertralina.	Evitar ATC e IRSN. Citalopram y escitalopram por prolongación del intervalo QT. Trazodona tras IAM reciente.
GLAUCOMA	ISRS (fluoxetina, sertralina).	Evitar ATC. Precaución con venlafaxina y duloxetina.
HIPERTENSIÓN	ISRS.	Evitar duales (duloxetina, venlafaxina y desvenlafaxina) y bupropion.
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA	ISRS (fluoxetina, sertralina y citalopram).	Evitar ATC.
DOLOR CRÓNICO	Antidepresivos sedantes y/o con efecto analgésico como amitriptilina. Duloxetina en neuropatía diabética.	Precaución al emplear AINE con ISRS.
EPILEPSIA	ISRS, monitorizando la potencial aparición de convulsiones.	No utilizar bupropion (contraindicado). Evitar ATC (clomipramina y maprotilina). Precaución con venlafaxina, duloxetina, mirtazapina, reboxetina.
MIGRAÑA	Amitriptilina.	Evitar uso concomitante de ISRS con triptanes.
OBESIDAD	Fluoxetina, bupropión. Paroxetina: mayor incremento de peso que otros ISRS.	Evitar ATC y mirtazapina.
PARKINSON	Sertralina, bupropion, nortriptilina.	Precaución con ISRS, en especial con paroxetina y fluoxetina.
INSOMNIO	Trazodona, mirtazapina.	Evitar bupropión.
<b>SITUACIONES ESPECIALES</b>  		
ANCIANOS	Sertralina, mirtazapina, citalopram (precaución con posible prolongación del QT).	Evitar paroxetina y ATC.
NIÑOS Y ADOLESCENTES	Fluoxetina.	
EMBARAZO	Fluoxetina (considerar retirarla en el tercer trimestre) o sertralina.	Evitar paroxetina.
LACTANCIA	Paroxetina o sertralina.	

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ATC: antidepresivos tricíclicos; IAM: infarto agudo de miocardio; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

## DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

La deprescripción se define como la retirada de fármacos inapropiados supervisada por un profesional médico<sup>52</sup>. Tiene como objeto reconsiderar el tratamiento desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado y la situación del paciente hasta el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se trata de un proceso continuo (prescripción/deprescripción)<sup>53</sup>.

En el caso concreto de los antidepresivos, la falta de pautas concretas de deprescripción favorece la prolongación de los tratamientos en el tiempo contribuyendo al aumento de pacientes en tratamiento. Por lo tanto, hay que ser especialmente conscientes de ello e intentar minimizar la duración de los tratamientos ajustándolos a las fichas técnicas y a las guías de uso de antidepresivos. Además, es muy importante que el proceso de deprescripción esté consensuado con el paciente.

En 2021, Cochrane revisó la evidencia disponible sobre la efectividad y la seguridad de las diferentes pautas de deprescripción existentes versus continuación del uso de antidepresivos a largo plazo para los trastornos depresivos y de ansiedad en adultos. Concluyó que existen pocos estudios por lo que no se pueden sacar conclusiones firmes sobre la efectividad y la seguridad de dichas pautas. Además, estos estudios contienen sesgos al identificar como recaída síntomas de abstinencia y los periodos de deprescripción se limitan a no más de cuatro semanas. En esta revisión se indica que estudios futuros deberían informar de resultados clave como la tasa de interrupción exitosa y deben incluir poblaciones con uno o ningún episodio de depresión previo en la atención primaria, personas mayores y personas que toman antidepresivos para la ansiedad y usan esquemas de reducción gradual durante más de 4 semanas<sup>54</sup>.

Se debe **valorar la deprescripción** si:

- Existe baja adherencia al tratamiento.
- Lo demanda el paciente.
- El tratamiento no es efectivo: tras un primer tratamiento antidepresivo, alrededor del 38% de pacientes con depresión mayor no responde a un segundo fármaco tras 6-12 semanas de tratamiento y un 54% no alcanza la remisión<sup>44</sup>.
- Aparecen efectos adversos como hiponatremia, alargamiento del intervalo QT, síntomas anticolinérgicos, sangrado, etc.
- Se utilizan para el manejo de los síntomas conductuales de la Alzheimer (criterios LESS CHRON)<sup>55</sup>.

**Se debe prestar especial atención a los efectos cardiovasculares de los antidepresivos**

**La falta de pautas concretas de deprescripción favorece la prolongación de los tratamientos en el tiempo**

- Han pasado<sup>27</sup>:
  - » 6 meses tras remisión de un primer episodio depresivo.
  - » 12 meses tras la remisión de un segundo episodio depresivo.
  - » 24 meses tras la remisión, a partir de un tercer episodio.

Pacientes con determinados factores de riesgo pueden requerir tratamiento antidepresivo a largo plazo y en ocasiones de por vida<sup>56</sup>.

- Edad avanzada.
- Episodios recurrentes (3 o más episodios).
- Cronicidad o con síntomas psicóticos asociados.
- Episodios graves o dificultad para tratar los episodios.
- Comorbilidad importante (mental o física).
- Historia de recurrencia tras el cese de tratamiento antidepresivo.

Para llevar a cabo la deprescripción de uno o varios antidepresivos, primero debe evaluarse si se está cumpliendo el objetivo original para el cual se prescribió. Si se está utilizando para otras indicaciones como insomnio, dolor neuropático o migraña, se debe valorar si dicha indicación sigue vigente antes de deprescribir.



## Directrices generales para la deprescripción

La suspensión del tratamiento debe ser gradual para evitar la aparición del síndrome de abstinencia, cuyos síntomas se conocen como síndrome FINISH<sup>57</sup>. Es importante informar al paciente sobre estos síntomas para que los identifique:

- **F** *Flu-like*: síntomas pseudogripales (fatiga, letargia, mialgia, escalofríos)
- **I** Insomnio
- **N** Náuseas
- **I** Inestabilidad (mareos, vértigo, ataxia)
- **S** Sensoriales (trastornos): parestesia, sensaciones de descarga eléctrica
- **H** Hiperactividad (inquietud, agitación, ansiedad)

El síndrome de abstinencia al dejar los antidepresivos se ha minimizado durante mucho tiempo. En un principio se describían los síntomas como leves, se resolvían por sí solos en 1-2 semanas, y solo en ocasiones podían llegar a ser intensos. Actualmente existe evidencia sobre que el síndrome de abstinencia es más frecuente de lo que inicialmente se pensaba, puede durar hasta varios meses y a menudo es grave<sup>58</sup>.

La primera revisión sistemática sobre el síndrome de abstinencia a antidepresivos se realizó en 2015 (20 años después de la salida al mercado de los ISRS). Actualmente, existen cuatro revisiones sistemáticas sobre el tema y coinciden en que la incidencia del síndrome de abstinencia está entre el 30-60%<sup>58</sup>.

El síndrome de abstinencia es más probable en las siguientes situaciones<sup>4,59,60</sup>:

- Con antidepresivos de vida media corta como paroxetina, venlafaxina y desvenlafaxina
- En pacientes que no toman el antidepresivo de forma regular y suelen olvidar algunas dosis.
- Cuando el tratamiento se ha mantenido durante más de 6-8 semanas.
- En pacientes que toman otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.
- En pacientes que desarrollan síntomas de ansiedad al iniciar el tratamiento antidepresivo.
- En niños y adolescentes.
- En pacientes que ya han experimentado previamente síntomas de retirada.

## La suspensión del tratamiento debe ser gradual para evitar la aparición del síndrome de abstinencia

Como en toda deprescripción, los cambios han de ser sucesivos, por lo que en pacientes que tomen dos o más antidepresivos, se debe comenzar por uno de ellos para, en el caso de aparecer síntomas, saber a qué fármaco atribuirlos. A la hora de elegir cuál deprescribir en primer lugar, hay que tener en cuenta la edad, comorbilidades y situación del paciente, interacciones farmacológicas, efectos adversos y las preferencias del paciente<sup>45</sup>.

En general, y salvo casos excepcionales por aparición de efectos adversos o interacciones, la retirada del antidepresivo debe hacerse gradualmente sobre todo cuando el tratamiento ha sido prolongado o en casos de fármacos con semivida de eliminación corta.

El síndrome de abstinencia asociado a la retirada de los antidepresivos puede favorecer el uso prolongado de los mismos ya que sus síntomas pueden confundirse con los de una recurrencia del trastorno depresivo, lo que lleva a una toma de medicación innecesaria a largo plazo<sup>61</sup>. Además, estos síntomas pueden resultar intolerables para algunos pacientes lo que lleva a prolongar innecesariamente el tratamiento<sup>62</sup>.

Tras la deprescripción es conveniente realizar visitas de seguimiento y, en el caso de que aparezcan síntomas, volver a la dosis previa más baja y tras 6-12 semanas continuar la deprescripción<sup>63,64</sup>.

### Deprescripción de ATC<sup>63</sup>

La recomendación habitual es reducir un 25-50% la dosis cada 1-4 semanas, con disminuciones más lentas, del 12,5%, al final del proceso. Ha de considerarse el tratamiento a días alternos si las formas de dosificación no se ajustan a la dosis requerida. El tratamiento se considera finalizado dos semanas después de la última dosis administrada.



## Deprescripción de ISRS o IRSN<sup>64</sup>

### Reducción progresiva sin cambio de fármaco

Reducir la dosis un 25-50 % cada 1-4 semanas. Bajar más lentamente al final del proceso. Si las formas de dosificación no se ajustan a la dosis, se debe considerar el tratamiento a días alternos. El tratamiento finaliza dos semanas después de la última dosis administrada.

### Para casos complejos existe la posibilidad de cambiar a fluoxetina (vida media larga): menor probabilidad de síndrome de abstinencia

- Convertir la dosis del ISRS a una dosis equivalente de fluoxetina en solución oral. Por ejemplo, 20 mg de paroxetina, 75 mg de venlafaxina o 20 mg de citalopram son equivalentes a 20 mg de fluoxetina. La forma oral en solución permite que la dosis se reduzca más lentamente de lo que se puede hacer con las formas sólidas.
- Mantener la dosis de fluoxetina 7 días y luego reducirla un 50%.
- Reducciones de un 50% semanales, o inferiores si hay problemas.
- A partir de una dosis de 10 mg de fluoxetina, considerar reducir 1 mg cada 2-3 días en el transcurso de varias semanas, o meses si es necesario.

Si hay dificultades en cualquiera de las fases, la recomendación es detenerse en esa etapa durante un período de tiempo más largo antes de continuar reduciendo.

Debe tenerse en cuenta que los síntomas de retirada son más comunes con antidepresivos de vida media corta como paroxetina, venlafaxina y desvenlafaxina. De hecho, la paroxetina se debe retirar más lentamente, en 3-4 semanas.

Por el contrario, la fluoxetina tiene una vida media más larga, lo que hace que sea el ISRS con menor frecuencia de aparición de síntomas de retirada y se puede retirar en 1-2 semanas e incluso suspender directamente.

## **CAMBIO ENTRE ANTIDEPRESIVOS: SWITCHING**

Hasta dos tercios de los pacientes con depresión mayor no responden a su primer fármaco antidepresivo. Si no ha habido mejoría después de tres o cuatro semanas con una dosis adecuada de antidepresivo lo recomendado es cambiar a otro. Se puede esperar que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes que cambian a un segundo antidepresivo alcancen la remisión<sup>65</sup>.

## **Hasta dos tercios de los pacientes con depresión mayor no responden a su primer fármaco antidepresivo**

Cabe resaltar que no hay evidencia de que cambiar entre clases de antidepresivos sea más efectivo que cambiar dentro de una clase<sup>66</sup>.

Además de por falta de efectividad, también está indicado un cambio de antidepresivo por aparición de efectos adversos indeseables, cuando aparecen nuevas patologías que contraindican el uso de un determinado fármaco o cuando se introducen en el tratamiento nuevos fármacos que interaccionen con el antidepresivo.

Las recomendaciones generales dadas por el Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea respecto a la secuencia del tratamiento antidepresivo son:

- Como primera elección, excepto si existe alguna contraindicación, se elegirá un ISRS.
- La terapia debe mantenerse durante un mínimo de 3-4 semanas después de la optimización de la dosis para determinar su éxito.
- La utilización de un único fármaco se asocia a menor riesgo de efectos adversos. Por ello, si los síntomas no remiten tras haber llegado a dosis suficientes con el primer fármaco, no se debe añadir otro, sino que se debe cambiar a otro antidepresivo del mismo grupo. Es decir, se ha de valorar un cambio (switching) a un ISRS diferente.
- Si dos terapias con fármacos del mismo grupo terapéutico (ISRS) no han sido efectivas se recomienda cambiar a un fármaco de otro grupo como venlafaxina, mirtazapina, mianserina, bupropión o un ATC.

## **Métodos para realizar el cambio entre antidepresivos**

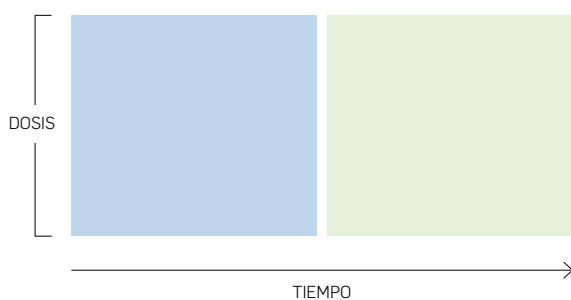
Se requiere precaución y monitorización durante el proceso. Los factores individuales del paciente y los factores de la enfermedad pueden requerir modificaciones en la estrategia de cambio<sup>65</sup>. Existen diferentes estrategias para realizar el cambio de antidepresivo<sup>57</sup>.



### Cambio directo (figuras 4a y 4b)

El antidepresivo actual se suspende bruscamente y el segundo se inicia inmediatamente después. Esta opción es de utilidad cuando el tratamiento se inició hace menos de 6 semanas (menor probabilidad de síndrome de retirada) o si el cambio se realiza por aparición de efectos adversos graves. La ventaja de este método es que es rápido y simple. También puede estar indicado este método cuando el cambio se hace entre fármacos del mismo grupo terapéutico, es decir, con el mismo mecanismo de acción y a dosis equivalentes<sup>57</sup>.

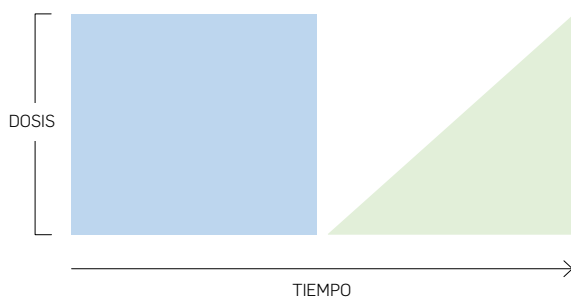
No está indicado cuando partimos de fluoxetina (requiere periodo de lavado).



**Figura 4a.** Cambio directo 1.

Una variante de este cambio directo consiste en introducir el segundo fármaco inmediatamente después del primero, pero con un aumento gradual de la dosis, en lugar de directamente a dosis plenas. Esta forma está especialmente indicada cuando el cambio se produce entre un ISRS y un IRSN (mecanismo de acción similar pero no idéntico)<sup>67</sup>.

Indicado especialmente en el cambio de paroxetina a duloxetina o venlafaxina.

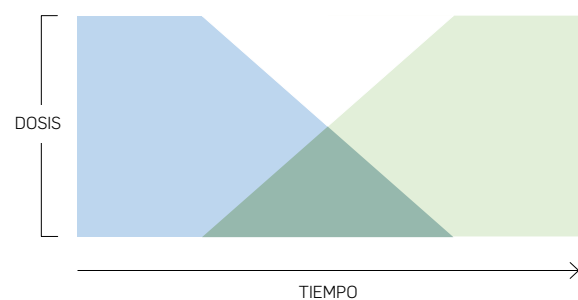


**Figura 4b.** Cambio directo 2.

### Cross-tapering (figura 4c)

Se trata del método de elección en la mayoría de los casos. La retirada progresiva del primer antidepresivo y la instauración gradual del nuevo se realizan simultáneamente y, por un tiempo, ambos tratamientos se solapan, aunque no a dosis plenas. Tiene como inconveniente que la administración concomitante de dos antidepresivos puede dar lugar a interacciones entre ambos fármacos<sup>57</sup>.

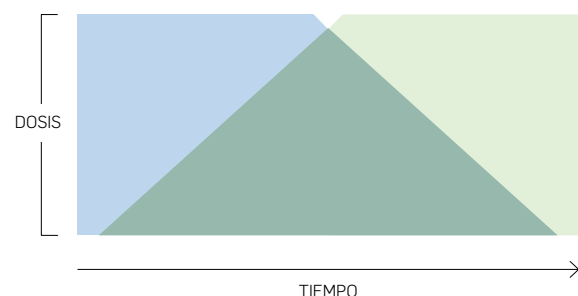
Especialmente indicado en pacientes especialmente sensibles a síntomas de retirada, cuando partimos de dosis altas, cuando partimos de fármacos incluidos en el grupo de "otros" antidepresivos y para el cambio entre ISRS y ATC.



**Figura 4c.** Cross-tapering.

### Cambio solapado (variante del cross-tapering) (figura 4d)

El tratamiento antidepresivo inicial se mantiene mientras se introduce paulatinamente el segundo antidepresivo hasta que se alcanza una dosis óptima. Cuando el nuevo fármaco está instaurado, se retira progresivamente el antidepresivo inicial. Esta estrategia puede ser útil cuando se ha conseguido una respuesta parcial y queremos preservar el efecto obtenido. En este método la administración simultánea de ambos antidepresivos, en este caso a dosis plenas, aumenta la probabilidad de interacciones y efectos adversos<sup>57</sup>.



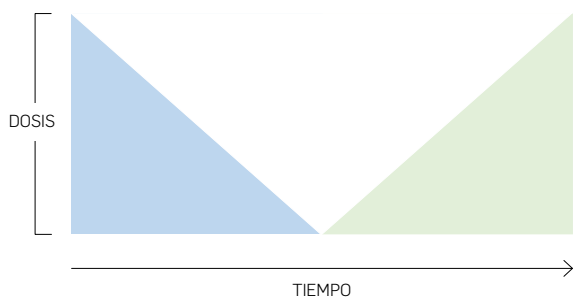
**Figura 4d.** Cambio solapado.



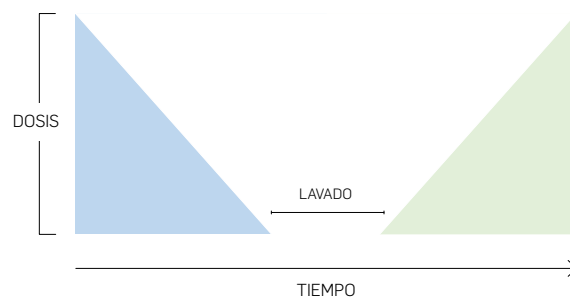


### Cambio secuencial (figuras 4e y 4f)

El primer antidepresivo se retira gradualmente y, cuando se ha suspendido, se introduce el segundo fármaco también progresivamente. En general este método está indicado cuando cambiamos entre fármacos con interacciones potencialmente importantes entre sí (IMAO-IMAO). Es un método más seguro, pero más lento. Se puede incluir un periodo de lavado entre ambos fármacos que es especialmente apropiado cuando el fármaco que retiramos tiene una vida media larga (fluoxetina e IMAO)<sup>57</sup>.



**Figura 4e.** Cambio secuencial.



**Figura 4f.** Cambio secuencial con lavado.

Por lo tanto, los métodos de cambio más adecuados en función de los antidepresivos implicados serían los indicados en la tabla 6.

**Tabla 6.** Resumen para la realización del cambio entre dos antidepresivos<sup>57</sup>.

	IMAO	ATC	ISRS	IRSN
IMAO	Cambio secuencial con lavado de 2 semanas.	Cambio secuencial con lavado de 2 semanas.		
ATC	Cambio secuencial con lavado de 2 semanas.	Cross-tapering.		
ISRS	Cambio secuencial con lavado de 1 semana (5-6 semanas para fluoxetina).	Cross-tapering. Cambio secuencial con lavado de 1 semana (fluoxetina).	Cross-tapering. Cambio secuencial con lavado de 1 semana (fluoxetina). Cambio directo a dosis equivalentes <sup>a</sup> .	Cross-tapering. Cambio secuencial con lavado de 1 semana (fluoxetina). Cambio directo con precaución <sup>b</sup> .
IRSN	Cambio secuencial con lavado de 1-2 semanas.	Cross-tapering.	Cross-tapering. Cambio directo con precaución <sup>b</sup> .	Cross-tapering. Cambio directo a dosis equivalentes.

(a) Excepto cuando partimos de fluoxetina. (b) Especialmente de paroxetina a duloxetina o venlafaxina.



## Bibliografía

1. Informe de utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. AEMPS. 2015:1-4.
2. Ortiz Lobo A, Lozano Serrano C. El incremento en la prescripción de antidepresivos. *Aten Primaria*. 2005;35(3):152-155.
3. Trastornos de espectro depresivo: menos medicamentos y más cuidados. *Sacylite*. 2014(1):1-8.
4. Depression in adults: recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2009.
5. MacGillivray S, Arroll B, Hatcher S, et al. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326(7397):1014.
6. Williams JW, Mulrow CD, Chiquette E, et al. Systematic Review of Newer Pharmacotherapies for Depression in Adults: Evidence Report Summary: Clinical Guideline, Part 2. *Ann Intern Med*. 2000;132(9):743-756.
7. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Pharmacologic Treatment of Acute Major Depression and Dysthymia: Clinical Guideline, Part 1. *Ann Intern Med*. 2000;132(9):738-742.
8. Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, et al. Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med*. 2005;143(6):415-426.
9. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Madrid: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. 2014.
10. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(7):1485-1496.
11. Campbell NL, Boustani MA, Lane KA, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. *Neurology*. 2010;75(2):152-159.
12. Fox C, Richardson K, Maidment ID, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(8):1477-1483.
13. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46:72-83.
14. Gregor KJ, Overhage JM, Coons SJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor dose titration in the naturalistic setting. *Clin Ther*. 1994;16(2):302-306.
15. Evans RW, Tepper SJ, Shapiro RE, et al. The FDA alert on serotonin syndrome with use of triptans combined with selective serotonin reuptake inhibitors or selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: American Headache Society position paper. *Headache*. 2010;50(6):1089-1099.
16. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(11):1112-1120.
17. What is serotonin syndrome and which medicines cause it? *UKMi*. 2020;(1):1-5.
18. Foong A-L, Grindrod KA, Patel T, et al. Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity). *Can Fam Physician*. 2018;64(10):720-727.
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa. Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Ref: 2011/19.
20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa. Escitalopram: Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Ref: 2011/23.
21. Cortajarena García MC, Ron Martín S, Miranda Vicario E, et al. Antidepressants in the elderly. *Semergen*. 2016;42(7):458-463.
22. Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
23. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002;288(6):701-709.
24. Parissis J, Fountoulaki K, Paraskevaidis I, et al. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(10):1529-1537.
25. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(9):692-699.
26. Pintor Pérez L. Insuficiencia cardiaca y enfermedad depresiva, una frecuente combinación tantas veces olvidada. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(8):761-765.
27. Tratamiento de la depresión en atención primaria: cuándo y con qué. *Infac*. 2017;25(01):01-11.
28. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(1):31-40.
29. de Abajo FJ, Rodríguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*. 1999;319(7217):1106-1109.
30. Tata LJ, Fortun PJ, Hubbard RB, et al. Does concurrent prescription of selective serotonin reuptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs substantially increase the risk of upper gastrointestinal bleeding? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(3):175-181.
31. Serebruany VL. Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk: are we missing something? *Am J Med*. 2006;119(2):113-116.
32. Inhibidores de la bomba de protones: recomendaciones de uso. *Infac*. 2016; 24(8):1-8.
33. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. *Nefrologia*. 2017;37(4):370-380.



34. Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother*. 2006;40(9):1618-1622.
35. Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register-based population study. *BMJ Open*. 2016;6(5):1-8.
36. Bheemasenachar P. Fluid and Electrolyte Disorders. *Core Topics in Critical Care Medicine*. 2010; 130-147.
37. Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, et al. Comparative Effectiveness of Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression. *Annals of internal medicine*. 2005;143(6):415-426.
38. Selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) for patients with depression: Executive summary of final report A05-20A, Version 1.0. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); June 17, 2009.
39. Thase ME, Tran PV, Wiltse C, et al. Cardiovascular profile of duloxetine, a dual reuptake inhibitor of serotonin and norepinephrine. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(2):132-140.
40. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa. Agomelatina y toxicidad hepática: Nuevas recomendaciones de uso. Ref: 2014/14.
41. Vortioxetina. Brintellix® para la depresión mayor. BITn. Ficha de evaluación terapéutica. 2016;1:1-2.
42. Nuevo medicamento a examen. Tianeptina. CEVIME. 2016;234:1-4.
43. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, et al. Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270-288.
44. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: Background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;149(10):734-750.
45. Deprescripción de antidepresivos. SESCAM. 2021;23(3):1-13.
46. Leslie LK, Newman TB, Chesney PJ, et al. The food and drug administration's deliberations on antidepressant use in pediatric patients. *Pediatrics*. 2005;116(1):195-204.
47. Serotonin-specific reuptake inhibitors and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors. European Medicines Agency (EMA). Ref: CHMP/287837/05.
48. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa. Uso de medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos en niños y adolescentes. Ref: 2005/09.
49. Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Saiz LC. Tendencias suicidas asociadas al uso de antidepresivos en niños y adolescentes. *Bol Inf Farmacoter Navar*. 2021;29(3):1-11.
50. Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor. Servicio Madrileño de Salud. 2011;2:1-24.
51. Depresión: ISRS frente a antidepresivos posteriores de 2a generación. *Bol Ter Andal*. 2016;31(2):11-20.
52. Polimedición y deprescripción: herramientas. *CADIME*. 2019;1-15.
53. Deprescripción. *Infac*. 2012;20(8):1-7.
54. Van Leeuwen E, van Driel ML, Horowitz MA, et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2021;4(4):CD013495.
55. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Perez S, et al. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11):2200-2207.
56. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults.: III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord*. 2009;117(SUPPL. 1):S26-S43.
57. Aragonès E. ¿Cómo cambiar de antidepresivo? *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 2016;23(5):286-289.
58. Hengartner MP, Davies J, Read J. Antidepressant withdrawal - the tide is finally turning. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019;29:e52.
59. Young A, Currie A, Ashton C. Antidepressant Withdrawal Syndrome. *BJPsych*. 2018;170(3):288.
60. Adult Depression Clinical Practice Guideline. Kaiser Permanente Medical Care Program. 2012.
61. Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(6):538-546.
62. Massabki I, Abi-Jaoude E. Selective serotonin reuptake inhibitor "discontinuation syndrome" or withdrawal. *Br J Psychiatry*. 2021;218(3):168-171.
63. Deprescribing Guide for Tricyclic Antidepressants (TCAs). NSW Therapeutic Advisory Group. 2019.
64. Deprescribing Guide for Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SNRIs). NSW Therapeutic Advisory Group. 2019.
65. Keks N, Hope J, Keogh S. Switching and stopping antidepressants. *Aust Prescr*. 2016;39(3):76-83.
66. Souery D, Serretti A, Calati R, et al. Switching antidepressant class does not improve response or remission in treatment-resistant depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(4):512-516.
67. Switching antidepressant medications in adults. *UpToDate*. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/switching-antidepressant-medications-in-adults>



## ANEXO

# EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN

En la población general no se recomienda el cribado rutinario de depresión, ya que existen dudas sobre su efectividad<sup>1</sup>.

La entrevista clínica es el procedimiento esencial para el diagnóstico de la depresión<sup>2</sup>.

Se recomienda estar alerta ante la posibilidad de depresión, especialmente en pacientes con factores de riesgo, y que además presenten síntomas como insomnio, bajo estado de ánimo e ideación suicida. Cuando en una exploración rutinaria en atención primaria se observe algún indicador de depresión, se recomienda emplear dos preguntas (preguntas de Whooley) referentes al estado de ánimo y a la capacidad de disfrute para evaluar la posible presencia de patología depresiva:

- Durante el pasado mes: ¿se ha sentido desanimado/a, deprimido/a o sin esperanza?
- Durante el pasado mes: ¿ha tenido poco interés o ha disfrutado poco haciendo cosas?

En caso de respuesta afirmativa en una de ellas, se recomienda realizar una adecuada evaluación psicopatológica<sup>1</sup>.

A la hora de evaluar la depresión, la CIE-10 y el DSM-IV ofrecen una serie de criterios consensuados sobre

los que apoyarse (tablas 1 y 2), pero la evaluación de la depresión debe realizarse con un enfoque amplio y no basarse únicamente en un recuento de síntomas debido a que existen diferentes factores que pueden afectar al desarrollo, curso y gravedad de la depresión. Algunas de estas áreas a evaluar son<sup>2</sup>:

- Caracterización del episodio: duración, número e intensidad de los síntomas, comorbilidad.
- Evaluación psicosocial (apoyo social y relaciones interpersonales).
- Grado de disfunción y/o discapacidad asociados.
- Respuesta previa al tratamiento.
- Riesgo de suicidio

Se utilizan diferentes escalas para evaluar la gravedad de la depresión y su respuesta al tratamiento. Aunque en la práctica clínica no se utilizan de forma sistemática, existe consenso sobre la pertinencia de su incorporación en la práctica clínica sobre todo para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución de la depresión<sup>3</sup>.

Entre las escalas validadas para la evaluación de la depresión destacan:

**Tabla 1.** Síntomas de la depresión mayor. Criterios diagnósticos DSM-IV<sup>2</sup>.

<b>1</b>	Ánimo deprimido	<p>» Al menos 5 síntomas (de los recogidos en la primera columna) durante un periodo de al menos 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa.</p> <p>» Al menos 1 de ellos debe ser ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.</p> <p>» Estos síntomas deben interferir con el funcionamiento cotidiano.</p> <p>» No asociados a medicamentos.</p> <p>» Sin historia de episodios maníacos o hipomaníacos.</p>
<b>2</b>	Pérdida de interés o placer	
<b>3</b>	Cambios de peso o apetito	
<b>4</b>	Alteraciones del sueño	
<b>5</b>	Alteraciones la actividad psicomotora	
<b>6</b>	Falta de energía	
<b>7</b>	Sentimientos de infravaloración o culpa	
<b>8</b>	Dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones	
<b>9</b>	Pensamientos recurrentes relacionados con el suicidio y la muerte	



**Tabla 2.** Criterios diagnósticos generales de episodio depresivo según CIE-10<sup>2</sup>.

<b>A</b>	El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
<b>B</b>	El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
<b>C</b>	<p>Síndrome Somático: comúnmente se considera que los síntomas "somáticos" tienen un significado clínico especial y en otras clasificaciones se les denomina melancólicos o endógenomorfos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras.</li> <li>• Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta.</li> <li>• Despertarse por la mañana 2 o más horas antes de la hora habitual.</li> <li>• Empeoramiento matutino del humor depresivo.</li> <li>• Presencia de enlentecimiento motor o agitación.</li> <li>• Pérdida marcada del apetito.</li> <li>• Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes.</li> <li>• Notable disminución del interés sexual.</li> </ul>

- Beck Depression Inventory (BDI-II).
- Hamilton Rating Scale for Depression (HRDS).
- Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS).
- Brief Patient Health Questionnaire (PHQ-9).

Todas las escalas están adaptadas y validadas en castellano tanto en su versión original como las sucesivas versiones.

### BDI-II

Es una de las más empleadas. El objetivo es detectar la presencia de síntomas depresivos y cuantificar su gravedad. Consta de 21 ítems y para cada uno de ellos la persona tiene que elegir, entre cuatro alternativas ordenadas de menor a mayor gravedad, la frase que mejor describe su estado durante las últimas dos semanas. Cada ítem se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida y, tras sumar directamente la puntuación de cada ítem, se obtiene una puntuación total que varía de 0 a 63.

Los puntos de corte son los siguientes: No depresión (0-9); Depresión leve (10-16); Depresión moderada (17-29); Depresión grave (>30).

### Test de Hamilton (HRDS)

Es una de las más empleada para monitorizar la evolución de los síntomas depresivos. Sumando las puntuaciones de cada ítem, la escala de Hamilton proporciona una puntuación global de la gravedad del cuadro depresivo.

Los puntos de corte son los siguientes: No depresión (0-7); Depresión subclínica (8-13); Depresión leve (14-18); Depresión moderada (19-22) y depresión grave (>23).

La respuesta al tratamiento se define habitualmente como una disminución igual o mayor al 50% de la puntuación inicial, la respuesta parcial, entre el 25 y 49% y la no respuesta, como una reducción de menos del 25%. Se considera que se ha alcanzado la remisión cuando la puntuación es  $\leq 7$ .

### MADRS

Consta de 10 ítems para valorar la severidad de los síntomas depresivos. La puntuación en cada ítem oscila entre 0 y 6 puntos y para asignar la puntuación, el clínico puede utilizar información de fuentes distintas al paciente. Frente a la escala de Hamilton presenta la ventaja de no estar contaminada por ítems que evalúan ansiedad. La puntuación global se obtiene de la suma de la puntuación asignada en cada uno de los ítems, oscilando entre 0-60.

Los puntos de corte son los siguientes: No depresión (0-6); Leve (7-19); Moderada (20-34) y grave (35-60).

Al igual que en el caso de la escala de Hamilton, la respuesta al tratamiento se define como una disminución igual o mayor al 50% de la puntuación inicial, la respuesta parcial, entre el 25 y 49% y la no respuesta, como una reducción de menos del 25%. Se considera que se ha alcanzado la remisión cuando la puntuación es  $\leq 10$ .



## PHQ-9

Consta de 9 ítems que evalúan la presencia de síntomas depresivos (correspondientes a los criterios DSM-IV) presentes en las últimas 2 semanas. El diagnóstico de depresión mayor se sugiere cuando 5 de los 9 síntomas han estado presentes "más de la mitad de los días" en las últimas dos semanas y uno de los síntomas está relacionado con el estado de ánimo.

El rango de puntuaciones es de 0-27 y cada uno de los ítems oscila de 0 (nunca) a 3 (más de la mitad de los días). Además, añade una pregunta adicional para profundizar en el grado de interferencia de los síntomas en la vida diaria.

Los puntos de corte son los siguientes: Síntomas depresivos mínimos o leves (<10); Depresión leve (10-14); Moderada (15-19) y grave (20-27).

## Bibliografía

1. [Depression in adults: recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence \(UK\); 2009.](#)
2. [Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Madrid: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. 2014.](#)
3. [Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults.: III. Pharmacotherapy. J Affect Disord. 2009;117\(SUPPL. 1\):S26-S43.](#)





## Servicio Navarro de Salud Osasunbidea

---

**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea  
Plaza de la Paz, s/n  
31002 Pamplona  
T 848429047  
F 848429010

**E-mail**

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

**Web**

www.bit.navarra.es

**COMITÉ EDITORIAL**

## PRESIDENTE

Antonio López Andrés

## VOCALES

M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubicaray

Idoia Gaminde Inda

Rodolfo Montoya Barquet

Luis Carlos Saiz Fernández

Leire Leache Alegría

Iván Méndez López

Gabriela Elizondo Rivas

Juan Simó Miñana

Amaya Echeverría Gorriti

## EDITOR

Javier Garjón Parra