

DEPRESIÓN

INTRODUCCIÓN

La depresión puede definirse como un trastorno del estado de ánimo caracterizado por disminución de la autoestima, inhibición, fatigabilidad, insomnio, etc. En casos extremos puede incluso llegar a afectar de manera importante la percepción exterior del mundo. Los mecanismos por los que se desencadena la depresión no están del todo aclarados, aunque se acepta que están relacionados con la reducción de la transmisión del impulso nervioso en zonas específicas del SNC, debido a un déficit de neurotransmisores en la sinapsis.

Se trata de una enfermedad grave con una elevada prevalencia asociada a una morbilidad y una mortalidad por suicidios significativa. A menudo se presenta de manera crónica y recurrente y suele estar infradiagnosticada e infratratada.

ABORDAJE DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

Ante la dificultad de comunicación, inherente a la enfermedad, que nos podemos encontrar con estos pacientes, si se detecta alguna alerta de riesgo grave para el medicamento que se va a empezar, se considerará prioritario el apoyo al tratamiento para generar confianza al paciente y respaldar el cumplimiento. Por esa razón, en estos casos, la actuación debe ir acompañada de una comunicación ur-

gente, bien con el prescriptor del antidepresivo, bien con el médico de familia, si es el que ha puesto el tratamiento que desencadena la alerta, para valorar la modificación de principio activo o de la dosis, lo más rápidamente posible.

Si no hay alertas detectadas la entrevista de inicio debe reforzar la confianza en la efectividad, comprobando que se ha comprendido la dosificación y se conoce la duración del tratamiento necesaria para apreciar el efecto antidepresivo.

Dosificación, Utilización y Duración del Tratamiento

Esta información (Tabla 1) es fácil si se dispone de los datos específicos de cada medicamento, como ocurre en los programas de gestión con BOT-plus integrado, pero las condiciones de uso que la ficha técnica nos indica para cada principio activo habrá de adaptarse a las características individuales del paciente para evitar el riesgo de incumplimiento. Si se han prescrito incrementos de dosis paulatinos para evitar rechazos por efectos secundarios, se reforzará la importancia de su cumplimiento.

Repetir con el paciente la dosis/día, el nº de tomas en las 24 horas, el momento de la toma según efecto secundario más o menos marcado de somnolencia, así como influencia de las comidas, facilitarán la utilización correcta del tratamiento.

Tabla 1. Dosificación Fármacos antidepresivos

Grupo	Principio activo	Dosis media: mg/día	Rango terapéutico: mg/día
ISRS	Paroxetina	20	20-50
	Fluoxetina	20	20-60
	Sertralina	50	50-200
	Citalopram	20	20-60
	Escitalopram	10	10-20
	Fluvoxamina	75	50-300
ADT	Amitriptilina	75	75-150
	Clomipramina	100	75-200
NASSA	Mirtazapina	15	15-40
ISRN	Venlafaxina	75	75-375
	Desvenlafaxina	50	5-200
	Duloxetina	60	60-120

En cuanto a los posibles efectos secundarios más frecuentes de la medicación, su descripción puede entorpecer o ayudar al mejor cumplimiento dependiendo de la psicología del paciente; lograr un equilibrio eficaz y prudente respecto a esta información en ese momento inicial, es difícil y requiere experiencia.

Es necesario explicar a estos pacientes que el tratamiento no es cuestión de días, sino de algunos meses para valorar los resultados. Esto dará pie a ofertar apoyo y consulta en los días sucesivos para superar incumplimientos por sospecha de falta de eficacia o por aparición de efectos secundarios no advertidos previamente.

Para resumir, en un inicio de tratamiento antidepresivo, los PRMs que frecuentemente vamos a atender serán errores en dosificación/duración e interacciones con medicamentos ya en uso. Por otra parte, debemos informar bien al paciente según sus características para la prevención de efectos adversos. Las RNM que pueden ocasionar necesidad de intervención farmacéutica serán los tratamientos en activo, no conocidos por el prescriptor, que puedan haber sido causa parcial del trastorno depresivo.

TRATAMIENTOS DE CONTINUACIÓN

En la dispensación sucesiva a pacientes que están usando tratamientos antidepresivos se tendrán en cuenta, preferentemente, la vigilancia de la efectividad y la seguridad de los medicamentos en uso, sin olvidar la confirmación de dosis y su correcta utilización.

EFFECTIVIDAD

Existen escalas-cuestionarios que ayudan en el diagnóstico de la depresión, como la escala de Hamilton o la BDI (Inventario de Depresión de Beck), para medir la efectividad del tratamiento, pero es discutible si los farmacéuticos en servicios de AF deben usarlas, ya que requieren cierto grado de entrenamiento específico y consumirá un tiempo que será utilizado más eficientemente si el farmacéutico investiga en sus entrevistas con el paciente todos los datos directamente relacionados con el conocimiento, preocupaciones y uso adecuado de los medicamentos.

En estas enfermedades la relación directa entre dosis, nivel plasmático y eficacia terapéutica solo tiene lugar con algunos ADT; es decir, en la mayor parte de los casos,

descartadas interacciones que disminuyan actividad, no vamos a conseguir mejoría por subir dosis y la actuación terapéutica consistirá en cambiar de principio activo o de grupo terapéutico, y en algunos casos adicionarlos.

Las tres causas (PRM) más frecuentes de los fallos en el resultado de los tratamientos (RNM) con antidepresivos son:

- A. Dosificación fuera de rango
- B. Incumplimiento
- C. Interacciones que bajan la efectividad (Tabla 2)

Cuando en la entrevista al paciente la valoración de éste en cuanto a mejoría la contestación es negativa o indica falta de seguridad en la eficacia del mismo habrá que indagar en esas causas.

- A. Dosificación por debajo del rango mínimo eficaz: Deberá chequearse la dispensación inicial por si ha habido algún fallo o revisar si se ha producido un error de pauta en los fármacos (p.ej. necesitaba incrementar la dosis paulatinamente y no se han seguido correctamente la pauta).
- B. Incumplimiento: La tardanza en la percepción de mejora al inicio de estos tratamientos es una de las mayores barreras con las que nos encontramos para el correcto cumplimiento de la farmacoterapia. También puede ocurrir que el incumplimiento sea por rechazo a los efectos secundarios más significativos como la inhibición de apetito sexual, el aumento de peso, malestar gastrointestinal con los ISRS, sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia con los ADT o el aumento de peso con los NASSA.

Los test de incumplimiento como el de Morisky-green se adaptan peor que en otros casos para detectar incumplimiento en este tipo de enfermedades; los fallos de memoria y de la capacidad de concentración mental son reales al empezar a usar la medicación y, por ello, debemos averiguar si existe incumplimiento dirigiendo las preguntas al paciente hacia las causas posibles que conocemos que a la constatación de fallo en la conducta en la toma de los medicamentos.

- C. Interacciones que bajan la efectividad: Relacionadas en la Tabla 2, son medicamentos que, en caso de ser introducidos mientras dura el tratamiento antidepresivo, nos obligarán a observar si aparecen síntomas de baja efectividad terapéutica. Como son medicamentos para enfermedades poco frecuentes en nuestro medio, como epilepsia y tuberculosis, es poco probable la intervención por esta causa.

Tabla 2: Principales interacciones respecto a la Efectividad. (disminuye acción antidepresivo)

Antidepresivos	Fármaco añadido
Paroxetina	Carbamazepina Barbitúricos
Mirtazapina	Fenitoina Carbamazepina
ADT	Tabaco Antiepilépticos L-Dopa Sucralfato

Es llamativo que incluso con la enorme variedad de principios activos, la falta de respuesta después de 6 a 12 semanas se llegue a cuantificar en un 38% y la falta de una remisión total hasta un 54%.

En la revisión de meta-análisis de estudios de efectividad de Gartlehner entre los distintos antidepresivos de segunda generación, se concluye que la mayor diferencia estadísticamente significativa se refiere a la rapidez de acción mucho más que a la efectividad al final del tratamiento y esa rapidez de acción es mayor para la MIRTAZAPINA.

Los Tricíclicos siguen considerándose fármacos de primera opción por su eficacia probada respecto a mejoría de la enfermedad, pero debido a su peor perfil de seguridad y a la necesidad de varias dosis por día, la realidad actual conduce a usar mayoritariamente como primera opción alguno de los de segunda generación.

La adición de un segundo antidepresivo para mejorar efectividad del tratamiento es una pauta común, pero es necesario vigilar riesgos de seguridad por interacción entre ellos (Tabla 3).

Tabla 1. Dosificación Fármacos antidepresivos

Grupo	Principios activos	Segundo antidepresivo	Consecuencias
IMAOs	Tranicipromina Moclobemida	ADT ISRS, IRSN, ASIR NASSA IRND	Toxicidad IMAO aumentada Síndrome serotoninérgico Convulsiones, Psicosis
ADTs	Amitriptilina Clomipramina Doxepina Imipramina Maprotilina Nortriptilina Trimipramina	IMAO ISRS IRSN NASSA IRND	Toxicidad IMAO aumentada Síndrome serotoninérgico No se registran mayores interacciones Aumento riesgos cardíacos
ISRSs	Citalopram Escitalopram Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina	IMAO ADT IRSN ASIR NASSA IRSN IRND	Síndrome serotoninérgico Poco documentado en SST
IRSNs	Duloxetina Venlafaxina Desvenlafaxina	ADT	Síndrome serotoninérgico menos documentado que con ISRS+ADT ó resto de 2ª generación
ASIR	Trazodona	ADT ISRS, IRSN, NASSA	No se registran mayores interacciones
NASSA	Mianserina Mirtazapina	ADT ISRS, IRSN, NASSA IMAO	No se registran mayores interacciones IDEM SST
IRSN	Reboxetina	ADT, ISRS, IRSN, NASSA	No se registran mayores interacciones
IRND	Bupropión	ADT ISRS, IRSN	No interaccionan Si hay registros de SST

SEGURIDAD

La vigilancia de reacciones adversas (Tabla 4) muy frecuentes en la mayor parte de los grupos terapéuticos de antidepresivos es la clave de una dispensación eficaz de los tratamientos de continuación. Hemos señalado que, en la mayor parte de los casos, la advertencia previa de los efectos adversos al inicio del tratamiento no procede,

por el riesgo de incrementar el incumplimiento; sin embargo, una vez que el paciente empieza a notar mejoría en su estado de ánimo, sí conviene incidir en si aprecia algún efecto secundario que no esperaba. Para esta parte de la entrevista es clave tener presentes los efectos adversos de cada uno de los fármacos en uso y su frecuencia documentada.

Tabla 1. Dosificación Fármacos antidepresivos

Grupo	Principios activos	Efectos 2º
ISRS	Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina	Cefalea Naúseas Disfunción sexual Diarrea Insomnio/somnolencia
IRSN	Duloxetina Desvenlafaxina Venlafaxina	Naúseas Disfunción sexual Trastornos gastrointestinales Trastorno de TA Temblor, Taquicardia Nerviosismo
NASSA	Mirtazapina	Muy sedante e Hipnótico Notable aumento de peso
ADT	Amitriptilina Imipramina Trimipramina Clomipramina Nortriptilina Doxepina	Boca seca Estreñimiento Visión borrosa Somnolencia Aumento de peso Mareos Hipotensión Taquicardia, Temblor
IRND	Bupropion	
IMAO	Selegilina	

Las fichas terapéuticas de cada medicamento nos aportan la mayor seguridad respecto a la identificación de síntomas correspondientes a los efectos adversos reconocidos para cada molécula, pero es bueno tener en la memoria los grupos principales de efectos adversos que caracterizan a cada grupo:

- Los ADT tienen efectos secundarios en el sistema cardiovascular y efectos anticolinérgicos marcados. Además es frecuente, después de un tiempo de uso la inquietud motora y la alteración de la memoria.
- Los ISRS no tiene efectos secundarios sobre el sistema cardiovascular ni anticolinérgicos pero aparecen otros efectos relacionados con el sistema digestivo, dolor de cabeza, trastornos del sueño o afectación sexual.
- En los IRSN vuelven a aparecer trastornos cardíacos, aunque de menor envergadura que con los ADT.

- Los IMAO y el BUPROPION registran por sí mismos menor variedad de efectos secundarios que los otros grupos, pero las graves interacciones a que dan lugar los IMAO y el riesgo de subida de TA con el Bupropion los sitúan en segundo rango de selección.

A su vez tendremos recursos terapéuticos que, sin necesidad de nuevas prescripciones, puedan ayudar a las pequeñas molestias surgidas, como son:

- o Asesoramiento dietético para el aumento de apetito y peso.
- o Uso controlado de laxantes para el estreñimiento.
- o Medicación OTC para el dolor de cabeza que no presente interacciones.
- o Derivación al médico para:

- Tratamiento del insomnio.
- Tratamiento de la ansiedad si no se ha prescrito en el comienzo.
- Cambio de principio activo si existe disfunción sexual.

La aparición de los nuevos antidepresivos tuvo el horizonte farmacológico de conseguir la misma efectividad que se había alcanzado con los tricíclicos disminuyendo los riesgos de sintomatología anticolinérgica, de afectación cardiovascular y de riesgo de suicidio que se evidenciaron con los antidepresivos tricíclicos.

Al cabo de estos años de uso de todos los ISRS, ISRN, etc., la conclusión respecto a seguridad comparada entre todos ellos, en el mismo informe citado, solo es cuantificable respecto a los efectos de disfunción sexual que, sobre todo en hombres, son mucho menos patentes con BUPROPION que con los demás antidepresivos.

El riesgo de utilizar la medicación como herramienta suicida está menos registrado con los de segunda generación que con los tricíclicos; sin embargo este riesgo permanece en los adolescentes que usan ISRS, a excepción de la fluoxetina que ha podido demostrar la menor incidencia de estos sucesos comparada con los del mismo grupo cuando se tratan individuos con trastorno depresivo de estas edades.

Situaciones especiales de seguridad.

Hemorragia gastrointestinal: Si se introduce algún AINE por dolor inflamatorio ocasional, aumentará el riesgo de sangrado si no hay protección gástrica (acción directa de los nuevos antidepresivos sobre las plaquetas).

Adición de un nuevo antidepresivo a otro ya en uso: Tal como queda reflejado en la Tabla 3 la adición de otro antidepresivo plantea problemas de seguridad, no solo por los casos bien conocidos de los IMAOS con tricíclicos o ISRS, sino porque todas las mezclas tienen riesgos de SST o de afectación cardiovascular.

Tratamientos ansiolíticos con benzodiazepinas: Las benzodiazepinas serán más efectivas porque su eliminación se retarda, debido a la inhibición que causan en su metabolismo hepático la mayor parte de los antidepresivos. A largo plazo existe un riesgo de recaída, ya que el ansiolítico puede encubrir una recaída si se deja antes de tiempo el antidepresivo.

Interacciones que aumentan la inseguridad de los ISRS:

Incluye algunos medicamentos de uso frecuente en roces agudos como los **Antigripales** que contienen vasoconstrictores, los **Antibióticos** como eritromicina o claritromicina usados en acné o en procesos bronquiales, los **Antieméticos** como Domperidona o Metoclopramida necesitados puntualmente en trastornos digestivos, los **Antivertiginosos** como Sulpiride o Amisulpiride que pueden ser prescritos ante el frecuente efecto secundario de mareo de muchos antidepresivos.

Es importante que el paciente sea consciente de la necesidad de asesorarse ante cualquier nuevo tratamiento farmacológico y será imprescindible en las dispensaciones de continuación o en las visitas programadas a pacientes en seguimiento, plantearse la supervisión de toda nueva medicación para evitar que la correcta evolución del paciente con depresión se vea afectada por una automedicación no consultada o una prescripción de odontología, dermatología o visita a urgencias por problemas agudos gastrointestinales.

Seguridad al finalizar el tratamiento: La sintomatología del síndrome de retirada puede aparecer con un corte brusco del consumo de estos fármacos, como calambres, vértigo y sensibilidad a la luz al retirar súbitamente los ISRS, o síntomas digestivos, insomnio y/o pesadillas, ansiedad e irritabilidad, cefaleas o sudoración con los ADT y a los demás de segunda generación. Esta reacción se distingue bien de las recaídas porque los síntomas desaparecen rápidamente al reiniciar el tratamiento. Para prevenir el síndrome de retirada será necesario programar la finalización del tratamiento disminuyendo las dosis paulatinamente por espacio de un mes.

Situaciones especiales:

Ancianos

Relativamente pocos ancianos con depresión reciben tratamiento y que éstos suelen recibir dosis infraterapéuticas de antidepresivos. Una revisión sistemática ha concluido que los 3 grupos más importantes de antidepresivos: tricíclicos (ATC), inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), son efectivos en el tratamiento de la depresión en los ancianos. No existen diferencias de eficacia entre los distintos fármacos. Debido a que la selección del tratamiento en los ancianos está más determinada por el perfil de efectos adversos, los ISRS, sin olvidar que también tienen efectos adversos, se consideran de primera elección, (excepto fluoxetina debido al riesgo de acumulación por su elevada semivida). Mianserina y trazodona, al estar prácticamente desprovistos de efectos anticolinérgicos,

son también una buena elección en estos pacientes. Nortriptilina es un ATC con menores efectos anticolinérgicos y cardíacos y puede ser usado con precaución en individuos sanos. El resto de los ATC y los IMAO se consideran de 2ª o 3ª línea. Debe destacarse que existe poca información sobre la eficacia de los antidepresivos más nuevos.

Es importante tener en cuenta además, que las dosis de antidepresivos a utilizar en la fase aguda en ancianos, deben ser menores a las usadas en un adulto joven; y es posible que el efecto máximo tarde más de 6 semanas en manifestarse.

Embarazo y lactancia.

La incidencia de depresión es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas. En el caso de una depresión leve es preferible optar por apoyo psicológico, estando indicado el tratamiento farmacológico en los casos de depresión moderada o grave.

Los IMAOs se desaconsejan y de los Tricíclicos solo la Maprotilina tiene menor riesgo teratogénico.

De la experiencia con los ISRS se han publicado casos de mayor incidencia de aborto con Venlafaxina a dosis altas y casos de trastornos cardíacos, después del nacimiento, con Paroxetina.

De los de acción dual hay poca experiencia y Bupropion es el fármaco con menor riesgo teratogénico.

Es importante conocer que en un estudio del año 2006 se demuestra que el riesgo de recaída en depresión durante el embarazo es un 42% superior en aquellas pacientes que habiendo tenido una depresión anterior, decidieron no usar tratamiento durante el embarazo, siendo factores predisponentes adicionales, no estar casada, que la depresión anterior hubiese sido a edad más temprana y que haya habido ya recaídas anteriores.

Respecto a la utilización de estos fármacos en la lactancia hay que destacar que hay pocos datos que evalúen su seguridad en esta situación, especialmente a largo plazo. Todos estos fármacos se excretan en leche materna. Aunque en los estudios realizados con ISRS en lactantes se encontraron bajas concentraciones de fluoxetina y prácticamente indetectables con sertralina y paroxetina, estas cantidades pueden variar dependiendo de la dosis administrada a la madre.

Depresión posparto.

Al menos un 10% de las mujeres experimentan depresión en las semanas o meses posteriores al parto. Mientras

que algunas se recuperan en pocos meses, entre un tercio y la mitad de las madres sufren depresión 6 meses después del parto. En algunos casos se llegan a desarrollar trastornos del ánimo de forma crónica o recurrente. La terapia con antidepresivos estaría indicada en mujeres que no respondan adecuadamente a la terapia psicológica o que tienen depresión severa.

Enfermedades que cursan con depresión.

El tratamiento de los trastornos depresivos en situaciones de co-morbilidad tales como: Artritis reumatoide, Cáncer, Insuficiencia cardíaca, Enfermedad coronaria, post-infarto de miocardio, HIV o Esclerosis múltiple, ha sido objeto de revisión en el trabajo de Gartlehner.

La conclusión sobre efectividad para mejoría de la depresión queda confirmada en varios trabajos sobre pacientes con post-infarto de miocardio o enfermedad coronaria, usándose Fluoxetina en los trabajos que lo demuestran.

No encuentra confirmación de efectividad frente a placebo para las demás co-morbilidades revisadas.

Implicación del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente con depresión.

El farmacéutico tiene una importante labor que realizar en el ámbito del seguimiento del tratamiento antidepresivo, siempre en coordinación con el médico responsable del paciente. Es especialmente relevante informar y contextualizar la previsible demora en la mejora de los síntomas depresivos, que puede oscilar entre dos y cinco semanas, sin que dicha recuperación sea, ni al mismo tiempo, ni con la misma intensidad en cada uno de los síntomas. Esta fase es clave, ya que en ella se produce la mayor parte de los abandonos del tratamientos. También es importante informar sin alarmismos acerca de los previsibles efectos adversos que pueden aparecer y, en especial, si aparecen síntomas que pudieran sugerir una crisis de manía. En tales casos, es fundamental remitir al paciente de forma inmediata hacia el médico responsable para la correspondiente evaluación clínica. La interrupción temporal o definitiva que no haya sido indicada por el médico puede provocar síntomas de abstinencia, ocasionalmente graves o incluso un rebrote agudo de los síntomas depresivos. Además de las precauciones generales que cualquier tratamiento farmacológico exige, existen algunas particulares que deben ser consideradas en determinados tipos de pacientes:

1. En aquellos que manifiestan tener ideas, planes o actos de autolesión o suicidio, es importante recomen-

dar a los cuidadores de los mismos que, con el fin de evitar una sobredosis, impidan el acceso directo del paciente a los fármacos o, en el caso de ausencia de cuidadores, puede ser una buena opción un servicio personalizado de dispensación (SPD).

2. En el caso de que se decida establecer un tratamiento para la depresión o ansiedad en niños o adolescentes con antidepresivos, deberá de realizarse un seguimiento estrecho ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente durante el comienzo del tratamiento.
3. Las personas mayores están frecuentemente polimedicadas, por lo que el riesgo de interacciones clínicamente relevantes es importante y, por ello, la detección de interacciones potenciales es un aspecto capital en su seguimiento. Conviene advertir que el tiempo de respuesta a un nuevo tratamiento suele ser mayor en personas ancianas que el resto, pudiendo requerirse hasta 12 semanas para determinar si el tratamiento es o no eficaz.
4. Los antidepresivos tricíclicos no están, en general, indicados en pacientes con historial de arritmias cardíacas o de infarto de miocardio. En cualquier paciente con patología cardiovascular y tratado con antidepresivos tricíclicos es siempre aconsejable determinar periódicamente la tensión arterial y debe investigarse la posible aparición de hipotensión ortostática, especialmente peligrosa para los ancianos por el riesgo de fracturas óseas relacionadas con las caídas.
5. Las mujeres embarazadas tratadas con fármacos antidepresivos son, por motivos obvios, un claro objetivo de farmacovigilancia.

Respecto a las diferentes opciones terapéuticas hay que considerar:

- En el caso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como la fluoxetina), debe instruirse al paciente y a sus cuidadores sobre la aparición de acatisia, es decir, la necesidad irrefrenable de moverse que lleva al paciente a cambiar continuamente de lugar y de postura, a levantarse y sentarse en forma reiterada, etc.; este efecto puede requerir el cambio a un antidepresivo tricíclico o incluso instaurar un breve tratamiento con ansiolíticos.
- En cuanto a los antidepresivos tricíclicos (ADT) deben vigilarse especialmente los síntomas relacionados con arritmias cardíacas con más frecuencia, taquicardia, hipotensión ortostática, sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria y visión borrosa. También deben vigilarse los posibles síntomas de ma-

nía y debe informarse al paciente que este tipo de medicación puede afectar a su capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa o de precisión.

Establecer el grado de adherencia al tratamiento es un objetivo esencial del seguimiento. En caso de que éste sea bajo, es importante conocer las razones que lo motiven (efectos secundarios, falta aparente de eficacia, coste del tratamiento, pautas de dosificación complejas, olvidos por el paciente, etc.). Cualquier cambio de dosis o de medicamento debe ser establecido por el médico.

Por último, la finalización del tratamiento antidepresivo obviamente también debe ser establecida por el médico, sin olvidar que es relativamente frecuente que, en lugar de finalizar completamente el tratamiento, éste es prolongado con un tratamiento de mantenimiento o de prevención de recaídas. La terminación del tratamiento farmacológico, en cualquier caso, suele considerarse tras 6 a 12 meses de normalización de la vida del paciente. La suspensión definitiva del tratamiento farmacológico antidepresivo debe realizarse de forma lenta, reduciendo paulatinamente las dosis a lo largo de, al menos, un mes. La aparición de síntomas como insomnio o alteraciones del apetito sugieren la conveniencia de prolongar este periodo.

Intervención farmacéutica en la prevención de recaídas.

Como ya hemos comentado, el mantenimiento del tratamiento antidepresivo durante un tiempo suficiente tiene una importancia relevante sobre el riesgo de recaída. Aun así, la falta de adhesión terapéutica sigue siendo un objetivo difícil de alcanzar en estos pacientes.

Por otro lado, también se sabe que las intervenciones implementadas desde la farmacia comunitaria tienen un efecto positivo sobre la adhesión a los antidepresivos en los pacientes ambulatorios. En el estudio PRODEFAR (n=179), realizado en España, los pacientes que recibieron una intervención farmacéutica mostraron tendencia, con poca significancia estadística, a presentar mayores tasas de adhesión al tratamiento a los 3 y 6 meses de seguimiento que los pacientes que recibieron la atención habitual. Además la intervención demostró ser un impacto positivo, aunque sólo ligeramente, en marcadores relacionados con la calidad de vida de los pacientes. La intervención consistió en la promoción de la adhesión terapéutica mediante una acción educativa centrada en la mejora del conocimiento de la medicación antidepresiva,

tranquilizando al paciente acerca de los posibles efectos secundarios del tratamiento y tratando de reducir el estigma que con frecuencia acompaña tanto a la enfermedad como al tratamiento.

En un análisis secundario de este mismo ensayo 113 de los pacientes cuyos síntomas habían remitido a los 6 meses fueron seleccionados para conocer los resultados de efectividad de la intervención a más largo plazo. Se revisaron sus historias clínicas para identificar recaídas en los siguientes 12 meses, es decir, a los 18 meses desde el inicio del tratamiento. La recaída se definió como un empeoramiento de los síntomas en los 12 meses siguientes a la última evaluación del paciente. Los principales indicadores que se tuvieron en cuenta, entre otros, fueron

el registro de una nueva prescripción de antidepresivo, existencia de una derivación a urgencias psiquiátricas o un registro reciente del mismo diagnóstico.

A los 12 meses, los pacientes que habían recibido la intervención farmacéutica en comparación con el grupo de tratamiento habitual, mostraron una tendencia a presentar menos recaídas, cosa que podría relacionarse con la mejor adherencia al tratamiento en estos pacientes, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El tamaño de la muestra y la adhesión al protocolo en el grupo de intervención en el caso de este estudio fueron bajos, por lo que los autores intuyen que con la realización de un estudio a mayor escala los resultados podrían ser de magnitud superior.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Asociación Americana de Psiquiatría, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5a Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014
2. Drug Class Review: Second-Generation Antidepressants: Final Update 5 Report [Internet]. Editors [Gartlehner G](#), [Hansen RA](#), [Reichenpfader U](#), [Kaminski A](#), [Kien C](#), [Strobelberger M](#), [Van Noord M](#), [Thieda P](#), [Thaler K](#), [Gaynes B](#). Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2011 Mar.
3. Desvenlafaxina para la depresión mayor. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos; Ficha de evaluación de medicamentos 2015;(2). Ficha DICAF: http://www.dicaf.es/dicafdigest_card.php?id=5775
4. Lee S. Cohen, Lori L. Altshuler, Bernard L. Harlow and al. Relapse of Major Depression During Pregnancy in Women Who Maintain or Discontinue Antidepressant Treatment. JAMA. 2006;295(5):499-507.
5. Drugs for Depression. Med Lett Drugs Ther. 2020 Feb 24;62(1592):25-32.
6. Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. The Lancet 2018; 391: 1357-66
7. Efectividad y coste-efectividad de la terapia cognitiva basada en mindfulness en comparación con el tratamiento antidepresivo de mantenimiento para la prevención de la recaída o recurrencia de la depresión. The Lancet 2015; DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62222-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62222-4). Ficha DICAF: http://www.dicaf.es/dicafdigest_card.php?id=5741
8. Seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con depresión. Implicación del farmacéutico. Panorama Actual Med 2011; 35 (348): 915-930. Ficha DICAF: http://www.dicaf.es/dicafdigest_card.php?id=4833
9. Impacto de una intervención farmacéutica en la prevención de recaídas en depresión en atención primaria. Aten Primaria 2016; 48:308-15. Ficha DICAF: http://www.dicaf.es/dicafdigest_card.php?id=6071

Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:
DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>