

Sumario

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES Y OTRAS INDICACIONES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

■ TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

- ANCIANOS
- NIÑOS Y ADOLESCENTES
- EMBARAZO Y LACTANCIA
- DEPRESIÓN POSPARTO

■ OTRAS INDICACIONES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

- CRISIS DE ANGUSTIA
- FOBIA SOCIAL
- TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA
- TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO
- PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA Y LA CEFALEA TENSIONAL
- DOLOR CRÓNICO

CREACIÓN LISTA DE DISTRIBUCIÓN DE NOTAS INFORMATIVAS SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO (AEM)

Tratamiento de la depresión en situaciones especiales y otras indicaciones de los antidepresivos

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

ANCIANOS

Aproximadamente un 10% de las personas mayores de 60 años sufren depresión en un grado suficiente como para necesitar tratamiento. Diversos estudios han mostrado que en los ancianos con depresión, aumenta la mortalidad. También se ha visto que relativamente pocos ancianos con depresión reciben tratamiento y que éstos suelen recibir dosis infraterapéuticas de antidepresivos (1).

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. **Existe poca información sobre la eficacia de los antidepresivos más nuevos (1).** Debido a que la selección del tratamiento en los ancianos está más determinada por el perfil de efectos adversos, los ISRS, aunque también los tienen, se consideran de primera elección (excepto fluoxetina debido al riesgo de acumulación por su elevada vida media). 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 (2, 3). El resto de los ATC y los IMAO se consideran de 2ª o 3ª línea (4).

Es importante tener en cuenta una serie de consideraciones en el tratamiento de este grupo de edad. Por un lado, las dosis de antidepresivos a utilizar en la fase aguda deben ser menores a las usadas en un adulto joven; y es posible que el efecto máximo tarde más de 6 semanas en manifestarse. La fase de continuación puede tener una duración de hasta 12 meses en estos pacientes. Por otro lado, y teniendo en cuenta que los ancianos presentan mayor probabilidad de recaída tras retirar el tratamiento antidepresivo, la terapia de mantenimiento en muchos pacientes debe continuarse durante al menos 2 años (4).

NIÑOS Y ADOLESCENTES

La prevalencia de la depresión en niños preadolescentes americanos es de 0,4-2,5%, sin diferencias entre niños y niñas. Este dato aumenta hasta un 5-10% en adolescentes, siendo el doble de frecuente en mujeres. La aparición de depresión en este grupo de edad se relaciona con un alto grado de comorbilidad con trastorno de ansiedad, alteraciones del comportamiento y abuso de sustancias/drogas (4).

No hay evidencia suficiente para realizar recomendaciones sobre el tratamiento de las alteraciones depresivas en los niños preadolescentes. En adolescentes, existe evidencia de eficacia de la psicoterapia y también de la farmacoterapia. Se aconseja empezar con un tratamiento psicológico, y pasar al tratamiento con fármacos si los síntomas persisten o son severos (4, 5). **Los antidepresivos de 1ª elección serían fluoxetina y paroxetina**, ya que son los únicos que han mostrado su eficacia en ensayos clínicos controlados en esta población. El resto de ISRS, y otros antidepresivos nuevos, así como los IMAO sólo han mostrado su eficacia en estudios abiertos o en series de casos, y las interacciones de estos últimos deben ser tenidas en cuenta. Un metaanálisis de 12 ensayos clínicos en pacientes de 6 a 18 años con ATC no mostró eficacia en el tratamiento de la depresión en este grupo de edad; además, hay que considerar el perfil cardiotoxicó de estos fármacos que es de gran importancia en estos pacientes (4).

Fluoxetina y paroxetina son los antidepresivos más recomendados para uso en adolescentes.

En el caso de una depresión leve es preferible optar por apoyo psicológico. Los fármacos estarían indicados para iniciar o mantener el tratamiento de una depresión de grado moderado a grave (6). Existen suficientes datos sobre la seguridad de ATC e ISRS (4). **Fluoxetina, es el fármaco del que más información se dispone** (7). Por otro lado, los datos de seguridad de los nuevos antidepresivos son escasos (4).

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 (4).

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 depresión en los meses posteriores al parto puede tener importantes efectos en la madre y su hijo y en las relaciones familiares (8).

En un ensayo se compara fluoxetina frente a terapia cognitivo-conductual, obteniéndose resultados similares en casos de depresión moderada. **La terapia con antidepresivos estaría indicada en mujeres que no respondan adecuadamente a la terapia psicológica o que tienen depresión severa (9).**

EMBARAZO Y LACTANCIA

La incidencia de depresión es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas, e incluso un porcentaje significativo de mujeres con trastorno obsesivo-compulsivo presenta los primeros síntomas durante el embarazo (4, 6).

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson K, Mottram P, Sivanrantham A, Nightingale A. Antidepressants versus placebo for the depressed elderly (Cochrane Review): In: the Cochrane Library, issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
2. Celdrán D, García JC, García M^oR, López L, Llorente M, Retuerta D, y col. Depresión. Recomendaciones SEMFYC. Barcelona: Edide; 2001.
3. CADIME. Escuela Andaluza de Salud Pública. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor en atención primaria. Monografías 1999(16).
4. CANMAT. Clinical Guidelines for the treatment of depressive disorders. Can J Psychiatry 2001;46, supl 1: 13S-20S y 38S-58S.
5. Tonge BJ. Depression in young people. Australian Prescriber 1998;21(1):20-22.
6. López A, Agustí A. Seguridad de los fármacos antidepresivos durante la gestación. Med Clin 2000;114:354-5.
7. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
8. The management of postnatal depression. DTB 2000; 38 (5): 33-37
9. Appleby L, Warner R, Whitton A, Faragher B. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. BMJ 1997; 314: 932-6

Fecha revisión bibliográfica: diciembre 2001

OTRAS INDICACIONES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

INDICACIONES APROBADAS OFICIALMENTE PARA LOS ANTIDEPRESIVOS

PRINCIPIO ACTIVO	DEPRESIÓN	TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	CRISIS DE ANGUSTIA	FOBIA SOCIAL	DOLOR CRÓNICO NEUROPÁTICO	OTROS INDICACIONES
Tricíclicos						
Amitriptilina	✓				✓*	Enuresis nocturna
Clomipramina	✓	✓	✓	✓		Cataplejía, narcolepsia, enuresis nocturna
Imipramina	✓		✓		✓	Enuresis nocturna
ISRS						
Citalopram	✓	✓	✓			
Fluoxetina	✓	✓				Bulimia nerviosa
Fluvoxamina	✓	✓				
Paroxetina	✓	✓	✓	✓		
Sertralina	✓	✓	✓			
Otros						
Moclobemida	✓					
Reboxetina	✓					
Venlafaxina	✓					

* Esta indicación sólo está autorizada para Deprelio®

CRISIS DE ANGUSTIA ("panic attack")

La crisis de angustia o pánico puede cursar con o sin agorafobia. Suele empezar alrededor de los 20 años de edad (entre la adolescencia y la treintena). La prevalencia es entre 1-3% y es más común en mujeres que en hombres (1).

Los antidepresivos, especialmente los ISRS, son los medicamentos de elección para el tratamiento de este trastorno. Paroxetina, clomipramina y citalopram han demostrado su eficacia frente a placebo (1, 2). Imipramina produce mayor respuesta que placebo, pero la terapia conductual es más duradera y mejor tolerada (3, 4). El alprazolam, aunque ampliamente utilizado, suele producir ansiedad de rebote entre las dosis y puede ser difícil interrumpir el tratamiento (5).

No hay diferencias claras entre la eficacia de la terapia cognitivo-conductual, la farmacoterapia o la combinación de ambas a corto plazo. Algunos estudios muestran que a largo plazo, hay menores recaídas con la terapia conductual que con medicamentos (6).

La terapia cognitivo-conductual parece más segura y eficaz en el tratamiento a largo plazo de la fobia social y la crisis de angustia.

FOBIA SOCIAL

La fobia social o ansiedad social se caracteriza por temor y deseo de evitar las reuniones sociales o a actuar en público; puede tratarse satisfactoriamente con terapia conductual o un ISRS, un IMAO o clonazepam. Varios estudios a corto plazo (12 semanas de duración) demuestran la eficacia del tratamiento con paroxetina frente a placebo (7, 8).

Algunos estudios han demostrado que los resultados con terapia cognitivo-conductual son comparables a los obtenidos con el tratamiento farmacológico. La terapia de grupo es especialmente beneficiosa, porque los miembros del grupo practican las relaciones sociales con otros. Aunque la medicación puede ser efectiva más rápidamente, la terapia conductual resulta más eficaz a largo plazo. El entrenamiento de las relaciones sociales puede mejorar las habilidades de comunicación (9).

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (10)

No es fácil determinar la incidencia y prevalencia de esta patología ya que a menudo aparece asociada a otros trastornos ansiosos y depresivos.

El objetivo del tratamiento es la reducción de la ansiedad y la mejora de la vida cotidiana. Hasta el momento, **sólo la terapia cognitiva ha demostrado una eficacia concluyente en este trastorno.**

Por el momento, sólo las presentaciones retardadas de venlafaxina tienen esta indicación autorizada en España.

Imipramina, paroxetina, trazodona y venlafaxina han demostrado, en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) frente a placebo, ser eficaces en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. En un estudio, imipramina y paroxetina han demostrado ser más eficaces que una benzodiazepina.

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas y mejorar la interacción social (11).

El TOC se puede tratar mediante terapia conductual, tratamiento farmacológico con ISRS o clomipramina

(inhibidor no selectivo de la recaptación de la serotonina) o ambos. No hay datos suficientes que confirmen que la asociación de ambos tratamientos consiga unos resultados mejores que la terapia conductual (6, 11).

Tienen su uso aprobado en esta indicación: clomipramina, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina (ésta última también en pediatría). Todos ellos han demostrado ser eficaces en ECA (12, 13).

Los estudios comparativos existentes entre estos antidepresivos no reflejan, en general, diferencias en la eficacia en esta indicación.

Entre un 40-60% de los pacientes no responden a un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS) y en la mayoría de los ECA se ve sólo una reducción del 25% en la severidad de los síntomas en los respondedores. Las dosis utilizadas suelen ser mayores que en la depresión y se deberían mantener durante al menos 12 semanas hasta considerar que ese antidepresivo concreto ha fallado. Si el paciente no responde o lo hace sólo parcialmente, intentar hasta tres ISRS diferentes. No se conoce la duración óptima del tratamiento si bien se recomienda un mínimo de 1 año en aquéllos que responden a la medicación (6).

DOSIS RECOMENDADAS EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (6)

	DOSIS INICIAL DIARIA	DOSIS MANTENIMIENTO DIARIA
Clomipramina	25 mg	100-300 mg
Fluoxetina	20 mg	20-80 mg
Fluvoxamina	50 mg	100-300 mg
Paroxetina	10-20 mg	40-60 mg
Sertralina	25-50 mg	50-200 mg
Citalopram	20 mg	20-60 mg

PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA Y LA CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA

En la **profilaxis de la migraña**, amitriptilina representa una alternativa en pacientes que no responden o no toleran los betabloqueantes (fármacos profilácticos de primera elección) (14, 15, 16).

En la **cefalea tensional crónica**, amitriptilina es el único antidepresivo que ha demostrado ser eficaz, si bien sólo hay datos a corto plazo (17).

En un metaanálisis reciente se estudió la eficacia preventiva de los antidepresivos en la **cefalea crónica de cualquier etiología**. De los 38 estudios incluidos en el metaanálisis, 25 se referían a migraña, 12 a cefalea tensional y uno a ambos. En 19 estudios se utilizaron antidepresivos tricíclicos, en 18 antagonistas de la serotonina (mianserina, pizotifeno) y en 7 ISRS. Según este metaanálisis, los antidepresivos son eficaces en la prevención de la cefalea y habría que tratar a tres pacientes con antidepresivos para que mejorase uno.

Estos resultados no dependen del tipo de cefalea tratada (migraña o cefalea tensional), ni del tipo de anti-depresivo utilizado. En cuanto a fármacos concretos, **sólo amitriptilina y pizotifeno han sido estudiados en un número suficiente de pacientes para demostrar beneficios estadísticamente significativos.** Se necesitarían más estudios que avalasen la eficacia de los ISRS (18).

DOLOR CRÓNICO

Amitriptilina (sólo la especialidad Deprelío®) está aprobada en el tratamiento del dolor crónico neuropático e imipramina en el dolor crónico (19, 20).

– **Neuralgia postherpética:** los antidepresivos tricíclicos se han utilizado como fármacos de pri-

mera línea ya que varios ensayos clínicos han demostrado que presentan propiedades analgésicas de forma independiente a su efecto antidepresivo en el dolor neuropático (Ver INFAC 2001;9 (6)).

– **Neuropatía diabética:** amitriptilina, imipramina, desipramina y clomipramina han demostrado ser eficaces en esta indicación. Amitriptilina es el anti-depresivo más utilizado. Se comienza con dosis de 10-25 mg al acostarse con incrementos semanales hasta un máximo de 150-200 mg (13).

– **Lumbalgia crónica:** la evidencia existente en el alivio del dolor con antidepresivos es inconsistente. En tres ECA los antidepresivos resultaron ser superiores a placebo en el alivio del dolor mientras que en otros dos no se encontraron diferencias (21).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar S, Oakley-Browne M. Panic disorder. *Clinical Evidence* 2001(6): 763-768. <http://www.clinicalevidence.com>
2. Bakker A, Van Dick R, Spinhoven P, Van Balkom AJL. Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 831-838.
3. Mavissakalian MR, Perel JM. Long-term maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 821-827.
4. Barlow DH, Gorman J, Shear MK, Woods SW. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2529-2536.
5. *Fármacos para la depresión y la ansiedad. The Medical Letter ed. española* 1999; XXI (11): 47-51.
6. Anxiety Review Panel. Ontario guidelines for the management of anxiety disorders in primary care 2000. <http://www.opot.org/guidelines/anxiety.pdf>
7. Stein MB, Liebowitz MR, Lydiard RB, Pitts CD, Bushnell W, Gergel I. Paroxetine treatment of generalized social phobia (social anxiety disorder): a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280 (8): 708-13.
8. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwächter I, Faure M. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 120-126.
9. Koda-Kimble MA and Young LY, editores. *Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs 7ª ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2001.
10. Gale C, Oakley-Browne M. Generalised anxiety disorder. *Clinical Evidence* 2001(6): 743-753.
11. Obsessive compulsive disorder. *Prodigy guidance* (1999). <http://www.prodigy.nhs.uk/Clinical%20Guidance/Released-Guidance/crs/Obsessive%20compulsive%20disorder.htm>
12. Soomro GM. Obsessive compulsive disorder. *Clinical Evidence* 2001 (6):754-762.
13. Gelman CR, Rumack BH and Hess AJ, editores. *DRUGDEX® Information System MICROMEDEX Inc, Englewood, Colorado, 2001.*
14. Noble SL, Moore KL. Drug treatment of migraine: part II. Preventive therapy. *Am Fam Physician* 1997; 56(9): 2279-86. <http://www.aafp.org/afp/971200ap/noble.html>
15. US Headache Consortium. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management for prevention of migraine; 2000. <http://www.aan.com/public/practiceguidelines/05.pdf>
16. Migraine. *Prodigy guidance* (2000) <http://www.prodigy.nhs.uk/Clinical%20Guidance/ReleasedGuidance/crs/migraine.htm>
17. Goadsby P. Chronic tension-type headache. *Clinical Evidence* 2001(6):965-971.
18. Tomkins GE, Jackson JL, O'Malley PG, Balden EMD, Santoro JE. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med* 2001; 111: 54-63.
19. Ficha técnica Deprelío®. Laboratorio Etedi
20. Ficha técnica Tofranil®. Laboratorio Novartis Farmacéutica
21. Van Tulder M, Koes B. Low back pain and sciatica. *Clinical Evidence* 2001 (6): 864-883.

Fecha revisión bibliográfica: marzo 2002

AGRADECIMIENTOS: Agradecemos a Dr. Juan Medrano (médico psiquiatra del C.S.M. Gasteiz-Centro) la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Creación lista de distribución de notas informativas sobre seguridad de medicamentos de la Agencia Española del Medicamento (AEM)

La comunicación de riesgos asociados a los medicamentos es un paso esencial en las actividades de farmacovigilancia. Tanto el profesional sanitario que prescribe o dispensa medicamentos como los pacientes deben conocer esta información, para evitar en lo posible la incidencia de nuevas reacciones adversas.

Desde mediados de 2001, CEVIME se está encargando de la difusión de las notas de "COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS" que nos envían desde la Agencia Española del Medicamento. Estas comunicaciones incluyen tanto las "suspensiones de comercialización de medicamentos" (por ejemplo la reciente suspensión de comercialización de nimesulida) como las **notas informativas sobre la seguridad de medicamentos**. Estas últimas, incluyen restricciones urgentes de seguridad de un medicamento que haya que poner en conocimiento del profesional sanitario de manera urgente, o cualquier otra información que deba distribuirse con carácter de urgencia en contestación a las noticias aparecidas en los medios de comunicación que hayan creado o puedan crear alarma social (por

ejemplo la nota informativa de la sibutramina de marzo de 2002 o la nota informativa sobre los riesgos cardiovasculares de rofecoxib y celecoxib de agosto de 2001).

Próximamente se difundirán dichas notas a través de la intranet de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Está en marcha también, la creación de una lista de distribución para que todo aquel profesional sanitario que quiera recibir las comunicaciones de riesgo de la AEM en su ordenador a los pocos minutos de recibirlas en CEVIME, lo pueda hacer.

Para ello enviad un E-mail a la dirección de correo electrónico: cevime-san@ej-gv.es, expresando vuestro deseo de recibir dichas comunicaciones.

En breve se expondrán las comunicaciones sobre riesgos de medicamentos en la página web del Departamento de Sanidad <http://www.euskadi.net/sanidad> en el dominio de cevime. Estas comunicaciones también se encuentran disponibles en la página web de la AEM: <http://www.agemed.es>.

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáriz, Maitte Callén, Arriku Etxebarria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Josune Iribar, Juan José Iglesias, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Javier Urraca.

ISSN: 1575054-X
D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD