



FARMAKOTERAPIA INFORMAZIOA
INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

DEPRESIOAREN TRATAMENDUA LEHEN MAILAKO ARRETAN: NOIZ ETA ZEREKIN

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ DIAGNOSTIKOA
- ▶ TRATAMENDUA
 - Terapia psikologikoa
 - Terapia farmakologikoa
- ▶ ANTIDEPRESIBOEN HAUTAKETA
 - Eraginkortasun eta segurtasunaren konparaketa
 - Interakzioak
 - Tratamendua indibidualizatzea
- ▶ JARRAIPENA
- ▶ ZER EGIN PAZIENTEAK ERANTZUTEN EZ BADU?
- ▶ TRATAMENDUAREN IRAUPENA ETA AMAIERA



Osakidetza



ELISKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

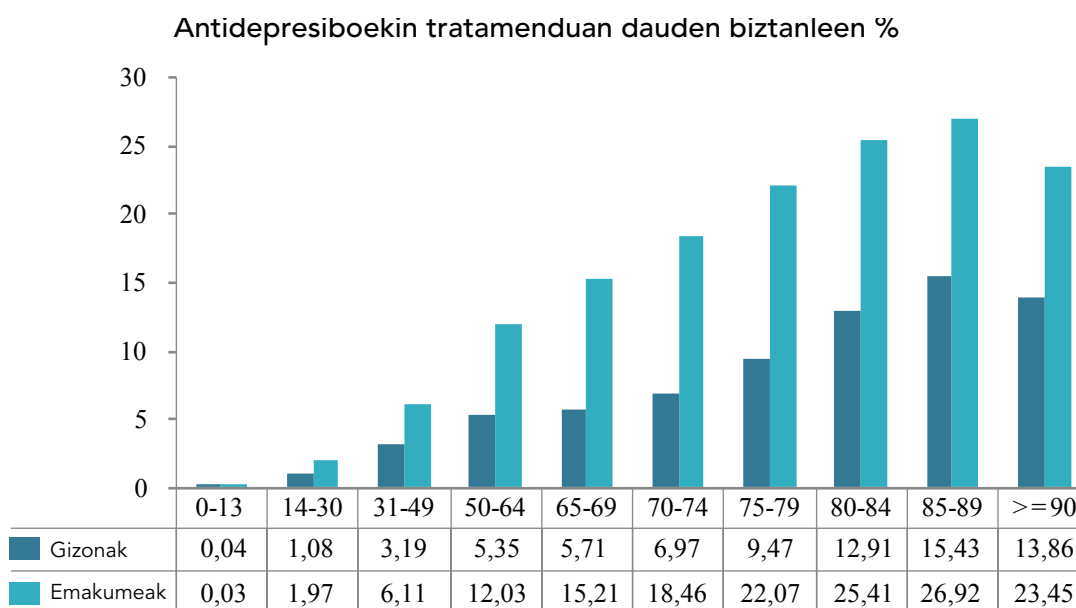
Osasunaren Mundu Erakundearen arabera, gaur egun depresioa da desgaitasun-kausa nagusietako bat, eta gaixotasunen zama globalaren % 4,3 da; izan ere, goiz hasten da, inpaktu funtzional handia du eta kronikoa izateko eta behin eta berriz agertzeko joera du ¹.

Depresioak batez ere afektibitatearen eremuko sintomak izaten ditu, nahiz eta, sintoma kognitiboak, nahime-nezkoak eta somatikoak ere izaten dituen (neurri handiago edo txikiagoan); hortaz, esan daiteke erasan global psikiko eta fisiko bat dela, eremu afektiboan eragin berezia duena ¹.

ESEMeDek egindako azterketaren arabera, hau da depresio larriaren prebalentzia, Espainian: bizitzan zehar, % 10,6koa, eta urte batean, % 4koa¹. Hala ere, zifrak asko aldatzen dira azterlan batetik bestera². Uste da, lehen mailako arretan, ez daudela diagnostikatuta kasu konplexu guztiak: nerabeen edo zaharren artean ezkutuan dauden depresioak, esate baterako. Hala ere, ohikoagoa da sobrediagnostikoa eta, ondorioz, medikalizazioa. Antidepressiboak (AD) agintzen dira dolu, bizi-tristura, sufrimendu eta estres kronikoaren egoeretan; ordea, egoera horietan egokiago litzateke estrategia psikoterapeutikoak ematea (arazoak konpontzeko trebetasunak lantzea, esate baterako) edo norbere burua zaintzeko trebetasunak irakastea³.

Gure ingurunean, depresioaren tratamendu ohikoena farmakologikoa da³. Espainian, ADen kontsumoa hirukoitzu egin da 2000tik 2013ra bitartean⁴. Euskadin, 2016ko datuen arabera, ADen preskripzioak nabarmen gora egin du adinez nagusi direnen artean, eta, bereziki emakumeen artean: 65 urtetik gorakoetan, ADak agindu zaizkien emakumeak % 21 dira, eta, gizonak, berriz, % 9 (1. irudia). Sarritan, beste aukerak eskuragarri ez daudelako agintzen dira ADak, terapia psikologikoetarako sarbidea nahikoa ez delako eta denborarik ez dagoelako^{3,5}.

1. irudia. **Antidepressiboen tratamendua duen biztanleria (indikazio guztiak), sexuka eta adin-tarteka, EAEn, 2016an**



INFAC honetan, depresioaren tratamendua eguneratu nahi da, lehen mailako arretara begira.

DIAGNOSTIKOA

Elkarrizketa klinikoa funtsezko prozedura da depresioa diagnostikatzeko. Faktore askok eragin dezake depresioaren garapenean, eboluzioan eta larritasunean; horregatik, eremu hauek ebaluatzea gomendatzen da^{1,6}:

- Gertakariaren ezaugarriak: iraupena, sintomen kopurua eta intentsitatea eta komorbiditatea
- Ebaluazio psikosoziala (gizarte-babesa eta pertsonen arteko harremanak)
- Depresioari lotutako disfuntzio eta/edo desgaitasun gradua
- Suizidio-arriskua
- Aurreko tratamenduei erantzuna

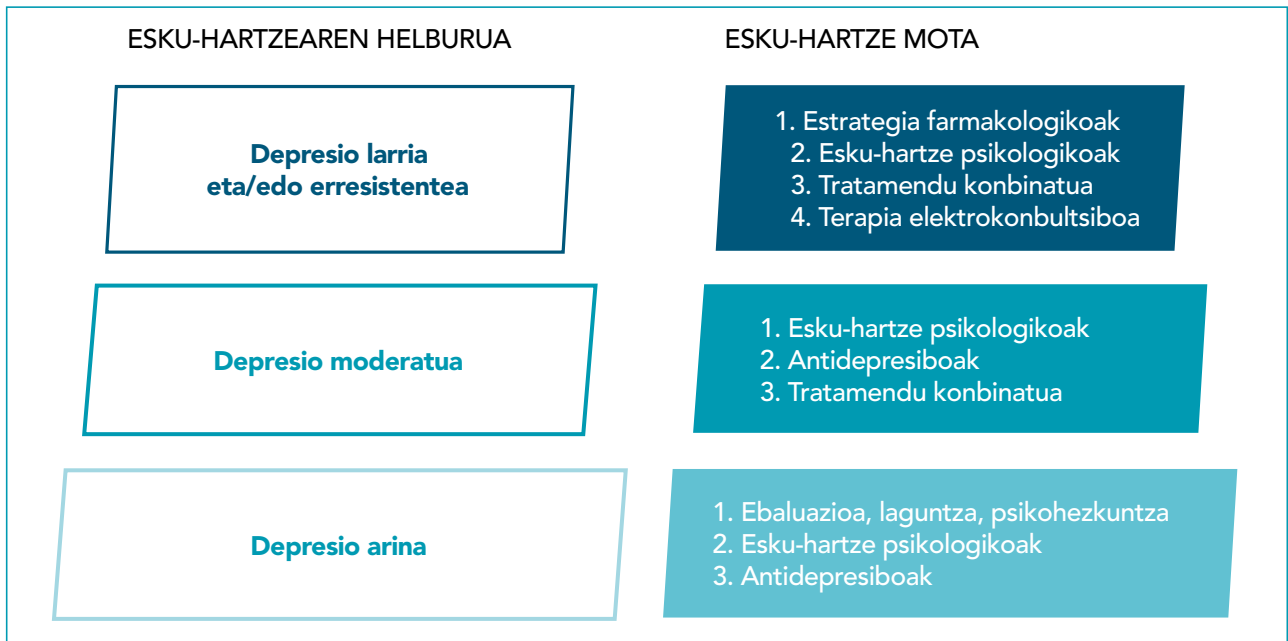
Depresio-nahasmenduak larritasun *continuum* batean gertatzen dira, eta medikuak, erabaki klinikoak har- tzerakoan, bereiztu egin behar ditu, batetik, garrantzi kliniko handiagoa dutenak —tratamendu terapeutiko espezifiko bat behar luketenak—, eta, bestetik, depresio sintoma arinagoak, erreakzio emozional ez-patologi- koetatik edo izaera-ezaugarrietatik hurbilago daudena².

TRATAMENDUA

Depresioaren tratamenduaren helburua sintomak arintzea eta pazientearen oinarrizko funtzionalitatea lehen- goratzea da, baita berrerortzeak prebenitzea ere⁷.

Tratamenduak integrala behar luke, eta pazientearen ongizatea eta gaitasun funtzionala hobetu dezaketen es- ku-hartze guztiak hartu behar lituzke (psikoterapeutikoak, psikosozialak eta farmakologikoak); halaber hartu be- har luke komorbilitateen arreta eta egoera mental eta fisikoaren monitorizazio erregularra. Gomendagarri da arreta-eredua mailakatua izatea, lehen mailako arretaren eta osasun mentalaren arteko elkarlanean oinarritua, eta esku-hartzeak eta tratamenduak pazientearen egoeraren eta eboluzioaren arabera areagotzea¹ (2. irudia).

2. irudia. Depresioa gobernatzeko eredu mailakatua¹



Tratamendu-mota eta -eremua hautatzeko, kon- tuan hartu behar litzateke zer aurkikuntza kliniko dauden, bai eta beste faktore batzuk ere, hala nola alde zuzeneko historia, tratamenduen eskuragarri- tasuna, pazienteek zer lehentasun dituzten eta pa- zientearen ingurukoek zer nolako gaitasuna duten hari laguntzeko eta eusteko¹.

“ Gomendagarri da pazienteari informazioa ematea estrategia psikoterapeutikoen inguruan, eta norbere burua zaintzeko trebetasunak irakastea ”

Gomendagarria da pazienteari eta haren familiari babesa ematea, gaixotasunari aurre egiteko estrategiak gara ditzaten, eta informazioa ematea, pazienteentzat lagungarri izan daitezkeen elkarleen eta balia ditzake- ten baliabideen berri izan dezaten¹. (Ikus [paziente, senide eta hurrekoentzako informaziorako estekak](#)).

Psikoterapiak prestakuntza arautua behar duen arren, badira urrats orokor batzuk, lehen mailako arretan apli- katu behar liratekeenak:

- Harreman terapeutiko egokia hastea, garatzea eta mantentzea: hurbileko tratua⁵, enpatia eta euskarri emozionala
- Pazienteari estrategia psikoterapeutikoak ematea eta norbere burua zaintzeko trebetasunak irakas- tea: erlaxazio-teknikak, arazoak konpontzeko trebetasunak, bizitzeko planak eta helburuak ezartzeko laguntza, jarduera fisikoaren sustapena eta loaren higienerari buruzko informazioa
- Pazienteak bere tratamenduan parte har dezan sustatzea

Terapia psikologikoa

Atalase azpiko depresio-sintoma iraunkorrak dituzten pazienteentzat eta depresio arina edo moderatua dutenentzat, intentsitate gutxiko terapia psikologikoak gomendatzen dira —batez ere, terapia kognitibo-konduktualaren (TKK) printzipioetan oinarritutakoak—: banan banakoa, taldekoa edo ordenagailu bidezkoa. Beste aukera batzuen artean, jarduera fisikoaren programa egituratua dago, horretarako prestatuta dagoen osasun-profesional baten laguntza duena^{1,6}.

Intentsitate handiko esku-hartze psikologikoak depresio moderatua edo larria dutenentzat izaten dira, oro har. Gomendatzen diren tratamenduak: TKK (hautatzekotzat jotzen baita) edo pertsonarteko terapia^{1,6}.

Psikoterapiak badu abantaila bat: onurek denboran zehar irauteko joera izaten dute; aldiz, tratamendu farmakologikoaren efektuak tratamendua amaitzearekin galtzen dira sarritan.

Terapia farmakologikoa

Oro har, ez da gomendatzen farmakoak erabiltzea depresio arina duten pazienteekin eta atalase-azpiko depresio-sintomak dituztenekin, arriskua-onura erlazioa ez baita oso aldekoa. Hala ere, gomendagarria da egoe-ra hauetan^{1,6}:

- Atalase azpiko sintomak gutxienez bi urtetan izan baditu
- Depresioak berdin jarraitzen badu eraginkortasun frogatua duten beste esku-hartze batzuen ondoren ere (esku-hartze egokiena: terapia psikologikoa, terapia kognitibo konduktualaren printzipioetan oinarritutakoa)
- Depresio moderatu edo larriaren aurrekariak
- Depresio arina, komorbilitatea gobernatzea zaildu dezakeena

“

Depresio arinetan farmakorik ez erabiltzea gomendatzen da, oro har

”

AD farmakoak erabiltzeak hobetu egiten du depresio moderatua eta larria; horregatik, aukerazko tratamendutzat jotzen da¹. Hala ere, garrantzitsua da kontuan hartzea depresio larria duten pazienteen % 37k inguruk ez duela erantzuten AD tratamenduarekin 6-12 aste ibili ondoren, eta % 53k ez duela lortzen erremisioa⁸.

Depresio kronikoa eta/edo errepikaria duten pazienteentzat tratamendu konbinatua gomendatzen da: farmakoak eta TKK¹.

Psikoterapia eta farmako antidepresiboak: eraginkortasunaren ebidentzia

Antidepresiboak vs. Plazeboak. Bigarren belaunaldiko antidepresiboak* plazeboak baino apur bat eraginkorragoak dira, depresio nagusiaren sintomak hobetzeko (2-4 puntu, Hamilton Rating Scale eskalan —0tik 52ra doa—) eta erremisioa lortzeko (% 43 vs. % 29)⁷.

Arrazoi hauek argitu lezakete antidepresiboek plazeboaren aldean duten onura txiki hori: saiakuntza klinikoetan, plazebo taldearen pazienteak mediku-kontsultara joaten dira, eta medikuaren aholkua jasotzen dute erregulariki; baliteke plazeboaren bidez pazienteek hobetzeko duten itxaropena handitzea⁷. Horretaz gainera, berriki egin diren saiakuntza klinikoetan sartuta dauden pazienteek depresio arinagoa izaten dute³.

Bestalde, onura are txikiagoa izan daiteke, metaanalisi batzuetan gehiegi balioesten baita ADen eragina, aldeko emaitzak dituzten saiakuntzak hautatzen direlako argitaratzeko eta horien deskribapena ADen alde lerrata egoten delako^{3,7}. Azterlan batean, argitaratutako saiakuntzak eta FDAk erregistratutakoak (argitaratutakoak eta gabeak) alderatu ziren: argitaratutako saiakuntzen % 94k emaitza positiboak zituen; erregistratutakoen artean, berriz, % 51k baino ez⁹.

Ioannidis¹⁰-ek berriki adierazi duenez, ikerketa erredundante eta lerratuaren erakusgarri garbia da ADei buruzkoa, metaanalisiak marketing-tresna bihurtzen dituenak. 2007tik 2014ra artean, 185 metaanalisi argitaratu ziren ADei buruz; horien % 79 industria farmazeutikoarekin interes-gatazkaren bat zuten egileek sinatuak ziren (% 29 industria horretako enplegatuek ziren). Metaanalisien % 31k zeukan soilik ADen eraginkortasun edo segurtasunari buruzko balorazio negatiboren bat, eta hori 22 aldiz gutxiago gertatzen zen, industriako enplegatuek sinatuta zeudenetan.

Antidepresiboak vs. Psikoterapia. ADek eta TKKak antzeko eraginkortasuna izaten dute depresio nagusiaren hasierako tratamenduan, erantzunean, 6-12 hilabetera neurtutako erremisioan, eta Hamilton eskalaren aldaketan, eta ez da diferentzia esanguratsurik ikusten tratamenduen etete tasetan¹¹.

* Hor sartzen dira serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak (SBIS), serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileak (SNBI) eta beste antidepresibo batzuk, mekanismo erlazioatuak dituztenak; ez dira sartzen triziklikoak eta monoaminoxidasearen inhibitzaileak (MAOI).

Farmako bidezko tratamendu antidepressibo bat hasi baino lehen, osasun-profesionalek ondo informatu behar dute pazienteak: zer onura lortu nahi diren, balitekeela efektu terapeutikoa atzeratzea, zer albo-ondorio dauden eta tratamenduak zenbat iraungo duen. Latentzia-denbora bat igarotzen da efektu terapeutikoa hasten den arte: 2 astetik 4 astera artekoa izan daiteke. Oro har, sintomak zenbat eta larriagoak izan, onura handiagoa espero daiteke farmako bidezko tratamenduarekin¹.

AD guztien eraginkortasuna antzekoa da; beraz, hasierako hautaketa honako hauetan oinarritu behar da, nagusiki: albo-ondorioen profila eta ADak onartzeko gaitasuna (1. taula), tratamenduaren aurreko erantzuna, sintomen profila, interakzioak (2. taula), komorbilitatea (3. taula), pazientearen lehentasunak eta kostuak^{1,6,8}.

Eraginkortasun eta segurtasunaren konparaketa

ADen artean, serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak (SBIS) dira ebidentziarik handiena eta onura-arriskua balantze onena dutenak; beraz, lehenik hautatu beharrekotzat jotzen dira. Serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileek (SNBI edo "dualak") eta beste AD berri batzuek ez dute frogatu SBISak baino eraginkorragoak eta seguruagoak direnik; beraz, SBISekin erantzuten ez duten pazienteentzat edo horiek onartu ezin dituztenentzat utzi behar lirateke^{1,6,8}. AD triziklikoak (ATZ), duten kontrako efektuen profila kontuan hartuta, depresio larrietan eta/edo iraunkorretan baino ez dira agintzen, beste AD batzuk eraginkorrak ez direnean edo ondo onartzen ez direnean^{1,6}.

Bataz beste, ADekin tratatzen diren pazienteen % 63k gutxienez kontrako efektu bat izaten du, nahiz eta diferentzia batzuk dauden haien intzidentzian; hori lagungarri izan daiteke AD hautatzeko orduan (1. taula). Goragalea eta gorakoak izaten dira tratamendua etetearen kausa ohikoena⁸.

• SBIS

SBISen artean, zitalopramak, eszitalopramak eta sertralinak interakzio-potentzial txikiagoa dute, nahiz eta zitalopramak eta eszitalopramak luzatu egiten duten QT tarteak, eta beharrezkoa da haien dosia mugatzea adinekoen artean^{1,12}. Sertralinak interakzio gutxi ditu, eta ADen artean hautatu beharrekotzat jotzen da bihotz patologiararen bat duten pazienteentzat. Paroxetina duloxetina bezain eraginkorra da depresioarekin batera mina izaten denean⁸. Paroxetinak, ekintzaldi motza duenez, etete-sintomak izateko arrisku handiagoa du; horregatik, zailago gerta daiteke kentzea^{6,12}.



SBISak dira hautatzeko farmakoak



• SNBI

SNBIek SBISen antzeko profila dute kontrako efektuei dagokienez, baina dosi handitan hartuz gero, kardiotoxikoagoak izan daitezke (hipertentsioa, QT tartearen luzapena), daukaten efektu noradrenergikoagatik. Benlafaxina heriotza-arrisku handiagorekin lotzen da gaindosi kasuan; hortaz, ez da gomendatzen errutinaz erabiltzea, lehen mailako arretan⁶. Desbenlafaxina benlafaxinaren metabolito aktibo bat da, eta ez da horri buruzko azterlanik egin benlafaxinakin alderatzeko; kostu handiagoa du³.

Kontrako efektuak direla eta, duloxetina eta benlafaxinarekin tratamendu-etete gehiago gertatzen dira, SBISekin baino^{6,8}.

• Beste antidepressibo batzuk

Trazodonak eta mirtazapinak efektu lasaigarri handia dute^{1,6,12}.

Agomelatinarekin ez da hasi behar 75 urtetik gorakoekin. Hepatitis, pankreatitis, suizidioan pentsatzea, ol-darkortasuna eta Stevens-Johnson sindromea eragin ditzake^{12,13}.

Bupropiona efektu neuropsikiatrikoekin, erreakzio alergiko gogorrekina eta sortzetiko akatsekina lotu izan da^{12,13}.

Bortioxetina ebidentzia mugatua duen AD bat da, eta SBIS eta SNBIen antzeko profila du segurtasunari dagokionez, baina goragaleen intzidentzia handiagoa eta kostu handiagoa ditu¹⁴.

Tianeptina ATZ bat da, eremu anglosaxoiaren zati handi batean baimendu gabekoa; beste herrialde batzuetan, berriz, kendu egin da merkatutik¹⁵. Hepatitis eta larruazaleko erreakzio larriak eragin ditzake, eta adikzioa sortzeko potentzial handia du^{13,15}.

1. Taula. Antidepresiboen kontrako efektuak^{1, 3, 6, 12, 16} atalak eta fitxa teknikoak

	Sedazioa	Insomnioa/ asaldura	Urdail-hes- teetako toxikota- suna	Efektu antiko- linergi- koak	Hipo- tentsio ortostati- koa	Dis- funtzio sexuala	Gizen- tzea	Hilgarrita- suna gain- dosietan	Kontrako efektu espezifikoak eta kontutan hartzeak
ATZ (antidepresibo triziklikoak) *									
Amitriptilina	++	-	-	++	++	+	++	Handia	Arritmiak. Kontraindikatuak, miokardio-infartu ostekoan
SBIS (serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak)									
Zitaloprama	+	+	+	-	-	++	-	Txikia	QT luzapena, Dmax adinekoekin eta GGn: 20 mg egunean
Eszitaloprama	-	-	+	-	-	+	-	DE	QT luzapena, Dmax adinekoekin eta GGn: 10 mg egunean
Fluoxetina	+	+	+	-	-	++	-	Txikia	Efektu anorexigenoa eta argaltzea
Fluboxamina	++	-	++	+	+	++	-	Txikia	Interakzio-potentzial handieneko SBIS
Paroxetina	+	-	+	+	+	++	+	Txikia	Beste SBIS batzuek baino intzidentzia handiagoa du izerditze, sedazio eta etete-sintometan
Sertralina	+	-	++	+	+	++	-	Txikia	Beste SBIS batzuek baino intzidentzia handiagoa beharagoetan
SNBI (serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileak edo "dualak")									
Benlafaxina	+	-	++	+	+	++	-	Moderatua	Hiperkolesterolemia Dosi handigoak: arritmiak eta arteria-presioa handitzea; etete-sintomak izateko arrisku handiagoa
Desbenlafaxina	-	-	++/+	+	+	+	+	DE	Hiperkolesterolemia Dosi handigoak: arritmiak eta arteria-presioa handitzea
Duloxetina	-	+	++	-	-	++	-	Moderatua	Hepatopatia, Stevens-Johnson sindromea Hipergluzemia diabetikoetan Dosi handigoak: arritmiak eta arteria-presioa handitzea
Beste batzuk									
Mianserina	++	-	-	-	-	-	-	Txikia	Odoleko diskrasia
Mirtazapina	++	-	-	-	-	-	++	Txikia	Erupzio exantematikoak Mialgia
Agomelatina	-	-	-	-	-	-	-	DE	Ez 75 urtetik gorakoentzat. Hepatotoxikotasuna Stevens-Johnson sindromea. Jokabide oldarkorra
Bupropiona	-	+	+	-	-	-	-	Moderatua	Nerbio-sistema zentralaren estimulazioa (insomnioa, zefalea, dardara, janguraren gutxitzea, konbultsioak) Hipertentsioa
Trazodona	++	-	-	+	+	-	+	Txikia	Logura eta sedazioa Kontraindikatuak infartua izan berritan
Reboxetina	-	+	-	+	-	+/-	-	Txikia	Insomnioa, bertigoa, idorreria, hipopotasemia Ez da gomendatzen adinekoentzat (datu gutxi)
Maprotilina	++	-	-	++	-	+	++	Handia	Arritmiak. Kontraindikatuak, infartu ostekoan, epilepsian

-: oso gutxitan; +: inoiz; ++: sarri; DE: daturik ez. GG: gibelesko gutxiegitasuna. Dmax: dosi maximoa.

*Antidepresibo triziklikoen artean, amitriptilina sartzen da soilik, gainerako printzipio aktiboen kontsumoa txikia denez gero. Ez dira sartzen bortioxetina eta tianeptina; izan ere, oso informazio gutxi dago, beste antidepresibo batzuekin alderatuz.

Interakzioak

Antidepressiboek interakzio farmakozinetikoak eragin ditzakete, P450 zitokromoaren (CYP) inhibizioagatik, batez ere. Interakzio farmakodinamikoak ere eragin ditzakete; esate baterako, efektu serotoninergiko gehigarria eta QT tartearen luzapena^{1,6}.

2. taulan, garrantzi klinikoa duten interakzio ohikoenak erakusten dira. Ez dira sartzen ATZ eta MAOlen interakzio espezifikoak.

2. Taula. Antidepressiboen interakzioak Egokitua 1,12,16,17 eta fitxa teknikoak

Farmakoa	Antidepressiboa	Efektua/ Gomendioak
- AIEE - Antiagregatzaileak - Ahotiko antikoagulatzaileak	SBIS SNBI	Odola galtzeko arriskuaren areagotzea Batera hartzen badira, gehitu gastrobabeslea (PBI)
- Warfarina eta azenokumarola	ISRS IRSN ATC	Alteración del INR (monitorizar)
Efektu serotoninergikoa duten sendagaiak: - Triptanak - Tramadola - Antiemetikoak (5-HT ₃ aren antagonistak) - Ziklobenzaprina - Linezolida - Hiperikoa (edo "Hypericum")	SBIS SNBI MAOI ATZ	Kontuz erabili Aukera bezala, kontuan hartu mirtazapina, trazodona, mianserina edo reboxetina
- MAOI-B (selegilina, rasagilina)		Batera erabiltzea saihestu Aukera bezala, kontuan hartu trazodona, mianserina edo reboxetina
- Atomoxetina	Paroxetina, fluoxetina	Gehitu egin daitezke atomoxetina-mailak eta QT luzatzeko arriskua. Beste SBIS bat aukeratu
- Antipsikotikoak	Paroxetina, fluoxetina	Gehitu egin daitezke antipsikotikoen mailak, haien ekintza indartuz
- Beta-blokeatzaileak (karbedilola, metoprolola, propranolola)	Paroxetina, fluoxetina	Gehitu egin daitezke beta-blokeatzaileen mailak. Aukera bezala, kontuan hartu zitaloprama, eszitaloprama edo sertralina
- Tamoxifeno	Paroxetina, fluoxetina, duloxetina	Tamoxifenoaren metabolismoa haren forma aktibora inhibitzen dute Batera erabiltzea saihestu. Zitaloprama, eszitaloprama edo sertralina erabili
QT luzatzen duten sendagaiak	Zitaloprama, eszitaloprama (gutxiago, benlafaxina)	Kontuz aldi berean erabiltzean antiaritmikoak (amiodarona, dronedarona, flekainida eta beste batzuk), antipsikotikoak, makrolidoak, fluorkinolonak, donepeziloa INFAC QT 2013

AIEE: antiinflamatorio ez-esteroideak. SBIS: serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak. SNBI: serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileak. ATZ: antidepressibo triziklikoak. MAOI: monoaminoxidasaren inhibitzaileak. PBI: protoi-bonparen inhibitzaileak.

3. taula. Tratamendua indibidualizatzea, egoera berezietan edo komorbiditate kasuetan

Egokitua, 1, 6, 12 eta fitxa teknikoak

	Gomendatutako farmakoak	Kontuan hartu beharrekoak
Egoera bereziak		
Nerabeak Adinekoak	Fluoxetina	Kontuan hartu espezialistaren aholkua. 25 urtetik behera dituztenekin, ADren erabilera suizidioan pentsatzearekin lotzen da
Adinekoak	Sertralina. Indibidualizatu, komorbiditatearen arabera	Ahalik eta dosi txikienarekin hasi Zitaloprama edo eszitaloprama erabiliz gero, ez hartu dosi maximotik gora: 20 mg eguneko eta 10 mg eguneko, hurrenez hurren. Ez erabili agomelatinarik 75 urtetik gorakoekin Ez dira gomendatzen efektu antikolinergikoak dituzten ADak (ATZ, beste batzuk)
Haurdunaldia	Zitaloprama, sertralina	Saihestu paroxetina. ADen arriskua-onura balantzea baloratu
Edoskitzea	Paroxetina edo sertralina	
Baldintza klinikoak/komorbiditatea		
Kardiopatia	Sertralina, fluoxetina	Sertralina jotzen da hautatzekotzat, miokardio-infartu baten ondoren; gutxienez 2 aste geroago hasi Zitalopramak eta eszitalopramak luzatu egin dezakete QT tarteak; beraz, saihestu egin behar da efektu bera duten farmako batzuekin hartzea SNBI dosi handiagoetan hartuta, areagotu egin daiteke bihotzeko arritmiak izateko arriskua, eta handitu egin daiteke hipertentsioa Saihestu ATZ Trazodona: ez erabili berriki gertatutako infartuen kasuan
Dementzia	Sertralina, zitaloprama. Insomnia: trazodona, mirtazapina	Saihestu efektu antikolinergikoak dituzten ADak (ATZ) eta agomelatina
Disfuntzio sexuala	Mirtazapina, reboxetina, bupropiona	SBIS, benlafaxina eta duloxetina: sarriago eragiten dituzte nahasmendu sexualak. Dosis gutxitu edo AD aldatu edo fosfodiesterasaren inhibitzaileak erabili
Epilepsia	Fluoxetina, zitaloprama, paroxetina, sertralina	Bupropiona kontraindikatu dago. ADek gutxitu egin dezakete konbulsio-atalasea; arriskua handiagoa da ATZekin eta bupropionarekin, honako hauekin baino: SBIS, duloxetina, mirtazapina eta benlafaxina. Pazienteari jarraipen estua egitea gomendatzen da. Eten tratamendua, baldin eta konbulsioak agertzen badira edo sarriago agertzen badira
Glaukoma	SBIS	Saihestu efektu antikolinergikoak dituzten ADak (ATZ, beste batzuk). SBIS eta SNBI: kontuz angelu estuko glaukomarekin
Hipertentsioa	SBIS	Ahal bada, ez erabili AD dualik (duloxetina, benlafaxina, desbenlafaxina). Saihestu bupropiona
Hiponatremia	Mianserina, mirtazapina, Duloxetina, benlafaxina	AD guztiak, mianserina salbu, hiponatremiarekin lotzen dira; efektua markatuagoa da SBISekin, baina gerta daiteke honako hauekin: ATZ, trazodona, eta, gutxiago, duloxetina, benlafaxina eta mirtazapina. Normalean, lehengoratu egiten da farmakoa hartzeari uztean
Prostatiko hiperplasia	Fluoxetina, sertralina, zitaloprama	Saihestu efektu antikolinergikoak dituzten ADak (ATZ)
Giltzurrunetako gutxiegitasuna	Fluoxetina, sertralina, trazodona	Paroxetina, zitaloprama, benlafaxina eta desbenlafaxina: dosia doitu egin behar da, baldin eta IG <30 ml/min; mirtazapina, baldin eta IG <40 ml/min. Duloxetina: ez erabili, baldin eta IG <30 ml/min Bupropiona: dosi gomendatua, 150 mg/24 h
Gibelego gutxiegitasuna	Paroxetina (gutxitu dosia, dosifikazio-tartearen beheko mugara) SNBI behar bada: desbenlafaxina (ez da doitu behar GGn)	Agomelatina eta duloxetina: kontraindikatu Mianserina, trazodona eta ATZ: kontraindikatu, GG larrian SBIS: dosi txikiagoak erabili hasieran eta tratamenduan; batez ere, GG larrian. Ez gaitzitu: 20 mg eguneko, zitaloprama, eta 10 mg eguneko, eszitaloprama Benlafaxina eta mirtazapina: dosia % 50 murriztu. Bupropiona: 150 mg/24 h dosia erabili, GG arinaren edo moderatuaren kasuan
Insomnia Herstura	Fluboxamina, trazodona, mirtazapina Paroxetina, eszitaloprama	Saihestu bupropiona Efektu sedatzailea duten antidepresiboak aukeratu Kontuan hartzea izan daiteke benzodiazepina bat gehitzea, 2-3 astetan gehienez (mendekotasuna sortzeko arriskua)
Obesitatea	Fluoxetina, bupropiona,	Saihestu ATZ eta mirtazapina Paroxetina: pisu gehiago hartzen da beste SBIS batzuekin baino
Parkinson	Sertralina, bupropiona	Kontuz SBISekin, batez ere paroxetina eta fluoxetinarekin: efektu extrapiramidalak larritu daitezke

SBIS: serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak. SNBI: serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileak. ATZ: antidepresibo triziklikoak. AD: antidepresiboak. IG: iragazketa glomerularra. GG: gibelego gutxiegitasuna.

JARRAIPENA

Jarraipen-plan egituratu eta indibidualizatu bat ezartzea gomendatzen da. Sintomen monitorizazio eta ebaluazioaren maiztasuna ez da beti berdina izango, honako hauen menpe egongo baita: koadroaren larritasuna, lotutako komorbilitatea, tratamendurako elkarlana, babes soziala eta agindutako tratamenduaren albo-ondorioen larritasuna eta maiztasuna¹.

Hobekuntzen % 60 tratamenduaren lehen bi astetan gertatzen dira, nahiz eta normalean 4 aste behar izaten diren efektu osoa ikusteko (adindunekin, gehiago). Gomendagarri da tratamenduari hasieran nola erantzuten zaion ebaluatzea, 15 egunetara; 8 egunetara, depresio larrietan eta 30 urtetik beherakoetan, eta lehenago, suizidio-arriskua badago.

Hobekuntza goiztiarra erremisio posiblearen iragarlea da⁷.

ZER EGIN PAZIENTEAK ERANTZUTEN EZ BADU?

Pazienteak hobera egiten ez badu hasierako tratamendu antidepresiboarekin, hau gomendatzen da^{1,6}:

- Diagnostikoa berrikusi
- Tratamenduarekiko atxikidura egiaztatu
- Baloratu ea gaixoak gaixotasunaren kontzientziarik baduen, aldaketarako motibatuta dagoen eta komorbilitaterik ba ote den

Hirugarren edo laugarren astearen ondoren erantzun partziala duten pazienteekin, hau gomendatzen da^{1,6}:

- Zortzigarren astera arteko eboluzio klinikoari itxaron
- Farmako-dosia gehitu, dosi terapeutiko maximora arte

Baldin eta pazienteak tratamenduaren hirugarren edo laugarren astera hobera egiten ez badu, estrategia hauetakoren bat balia daiteke^{1,6}:

- **Antidepresiboa aldatu.** Oro har, AD bakarra erabiltzen bada (farmakoak konbinatu ordez), kontrako efektuak izateko arrisku gutxiago dagoela jotzen da. Hasieran, beste SBIS bat baloratzea gomendatzen da (lehentasunezko aukera) edo belaunaldi berriko beste AD bat, ondo onartzen dena. Hurrengo aukera: beste mota farmakologiko bateko AD bat erabil daiteke (albo-ondorio gehiago izaten dute); esate baterako, benlafaxina edo ATZ.
- Antidepresiboak konbinatzea. Gomendioa: beste batzuekin konbinatuta hartzearen segurtasunari buruzko informazioa duten farmakoak hautatu, eta zehatz mehatz monitorizatu kontrako efektuak. Gomendatzeko aukera litzateke SBIS (edo benlafaxina) mirtazapina edo mianserinarekin konbinatzea. Beste konbinazio posible bat: SBIS eta bupropiona.
- Litio edo antipsikotikoekin indartzea, arreta espezializatuaren eremuan.

Osasun Mentalaren Sarera bideratzeari buruzko erabakia, larritasun-irizpideei jarraituz egin behar da¹:

- Suizidio-arriskua edo heteroagresibitatea
- Depresio-gertakari larria
- Bipolaritate-susmoa
- Depresio moderatua, askotan errepikatua
- Depresio-gertakari luzeak
- Substantzien abusua
- Nahasmenduaren ukazioa
- Huts egindako tratamendu-saio bi edo gehiago
- Koadroan zalantzak planteatzen direnean diagnostikoaren edo terapeutikaren inguruan

“

Pazienteari jakinarazi egin behar zaio atzeratu egiten dela antidepresiboen efektu terapeutikoa

”

TRATAMENDUAREN IRAUPENA ETA AMAIERA

Depresio larrian handia da berriro erortzeko arriskua: pazienteen erdiek beste gertakari bat izaten dute lehenengoaren ondoren, % 70ak bi gertakari izan ondoren eta % 90ak hiru izan ondoren³. Oro har, tratamendu antidepresiboa bertan behera uzten duten pazienteek berriz depresioan erortzeko arrisku handiagoa izaten dute, tratamenduarekin jarraitzen dutenek baino; hala ere, tratamendua luzatzearen onura gutxitu egiten da denborak aurrera egin ahala¹. Izan ere, Erresuma Batuan berriki egindako populazio-azterlan batek erakusten duenez¹⁸, tratamendu antidepresiboen iraupena gero eta handiagoa izateko joera dago. Egileek ondorioztatzen dutenez, nahiz eta ADEkin egiten den iraupen luzeko tratamendua egokia izan daitekeen paziente jakin

batzuekin, ez da ondo ezagutzen tratamendu hori luze jarraitzeak zer ondura eta zer arrisku dakarren, eta behin eta berriz esaten dute zeinen garrantzitsua den erregularri berrikustea tratamendurako premia.

Gomendagarria da tratamendu farmakologikoarekin jarraitzea gertakariaren erremisioaren ondoko 6 hiletan, gutxienez, eta baloratu egin beharko da tratamendua luzatzeko aukera, kontuan hartuta aurretik zenbat gertakari izan dituen, hondar-sintomarik baduen, komorbilitaterik badagoen edo zailtasun psikosozialik badagoen^{1,6}. Izandako birgaixotze kopuruaren arabera gomendatzen da tratamendua zenbat luzatu³:

- 6 hilabete, lehen gertakariaren erremisioaren ondoren
- 12 hilabete, bigarren gertakariaren erremisioaren ondoren
- 24 hilabete, hirugarren gertakariaren erremisioaren ondoren
- Hiru gertakari edo gehiago izan dituzten pazienteekin, baloratu egin beharko da 24 hilabete baino gehiagoz jarraitzea

Mantentze-faseko farmako-dosiak erremisioa lortzeko baliatu zen dosiaren antzekoa izan behar du^{1,6}.

Tratamendua amaitzearen aukera kontuan hartu behar da egoera hauetan¹²:

- Eraginkorra ez bada (ikus aurreko atala: "Zer egin pazienteak erantzuten ez badu?")
- Tratamendua etetera behartzen duten kontrako efektuak agertzen badira (hiponatremia, QTren luzapena, etab.), edo onartezinak badira pazientearentzat (goragaleak, dardara, disfuntzio sexuala).
- Osasun-egoeran aldaketak gertatzen badira edo gaixotasunen bat agertzen bada, tratamendua eragozten duen medikazio konkomitantea eskatzen duena

Dosia apurka murriztuz amaitu behar da tratamendu antidepresiboa; normalean, 4 astetan zehar, nahiz eta pertsona batzuek denbora gehiago behar izango duten; bereziki, batez besteko bizitza motza duten farmakoen kasuan (paroxetina edo benlafaxina)¹.

Etete-sindromea eragin dezake AD bat-batean eteteak; hau da sindrome horren sintomen sigla (ingelesez): FINISH¹²:

F	(flu-like symptoms): sintoma pseudogripalak (nekea, letargia, mialgia, hotzikarak)
I	nsomnia (insomnioa)
N	ausea (goragaleak)
I	mbalance (ezegonkortasuna: zorabioak, bertigoak, ataxia)
S	ensory disturbances (nahasmendu sensorialak —parestesia, deskarga elektrikoaren sentsazioak—)
H	yperarousal (ezinegona, asaldua, herstura)

TRATAMENDU ALGORITMOA

- [Helduen depresio nagusiaren tratamendu-algoritmoa \(GuiaSalud\)](#)

PAZIENTEENTZAKO INFORMAZIOA

- [Depresioari buruzko informazioa \(Osasun Eskola\)](#)
- [Autolaguntza gidaliburuak, depresiorako eta herstura-nahasmenduetarako \(SAS\)](#)
- [Paziente, senide eta hurrekoentzako informazioa. Depresioaren gidaliburua \(SNC\)](#)

ESKERTZAK: eskerrak eman nahi dizkiegu Alvaro Iruini eta Andrea Gabilondori (Osasun Mentalaren Gipuzkoako Sarea) eta Laura Balaguéri (Iztietako osasun-zentroa), buletin hau idazterakoan emandako laguntzagatik.

BIBLIOGRAFIA

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avaliat 2013/06. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl.pdf
- Ezquiaga E, García A, Huerta R, Pico A. Tasas de prevalencia de depresión en atención primaria en relación con las características metodológicas de los estudios. Med Clin (Barc). 2011;137:612-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tasas-prevalencia-depresion-atencion-primaria-S0025775310007402>
- Trastornos de espectro depresivo: menos medicamentos y más cuidados. Sacyl. 2014;1:1-8. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/publicaciones/sacylite>
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Informe de utilización de medicamentos U/AD/V1/14/01/2015. 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepresivos-2000-2013.pdf>
- Calderón C, Retolaza A, Payo J, Bacigalupe A, Zallo E, Atxutegi I, et al. Perspectivas de los pacientes diagnosticados de depresión y atendidos por médicos de familia y psiquiatras. Aten Primaria. 2012;44:595-602. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22575484>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guideline on the treatment and management of depression in adults. CG90, 2009 (Updated edition). 2016. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg90
- Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on november, 2016) Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment>
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux LJ, Van Noord M, et al. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007 Comparative Effectiveness Review. AHRQ No. 12-EHC012-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2011. Publicación. Disponible en: https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/210/863/CER46_Antidepressants-update_20111206.pdf
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med. 2008;358:252-260. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs065779>
- Ioannidis JP. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. Milbank Q. 2016;94:485-514. [PMC5020151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26520151/)
- Amick, H. R., Gartlehner, G., Gaynes, B. N., Forneris, C., Asher, G. N., Morgan, L. C., et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;351:h6019. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/351/bmj.h6019.full.pdf>
- Depresión: ISRS frente a antidepresivos posteriores de 2ª generación. Boletín Terapéutico Andaluz (BTA). 2016;31(2): 11-20. Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CA-DIME_BTA_31_2.pdf
- Drugs to avoid 2016. Rev Prescrire. 2016;36:138-146.
- Bortioxetina. Aztertuko den medikamentu berria. 2016 – 239 zk. Medikamentu berrien ebaluazio-batzordea. [online]: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/eu_def/adjuntos/B/bortioxetina/Bortioxetina_fitxa.pdf
- Tianeptina. Aztertuko den medikamentu berria. 2016 – 234 zk. Medikamentu berrien ebaluazio-batzordea. [online]: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/eu_def/adjuntos/T/tianeptina/Tianeptina_fitxa.pdf
- Hirsch M., Birnbaum RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accedido en diciembre 2016). Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects>
- Hansten PD, Horn JR. Drug interactions: analysis and management. St Louis: Facts and Comparisons; 2014.
- Mars B, Heron J, Kessler D, Davies NM, Martin RM, Thomas KH, et al. Influences on antidepressant prescribing trends in the UK: 1995–2011. Soc Psychiatry Epidemiol. 2016;1-8.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2016ko abendua

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetza intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Ollaquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

⚠ Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea