

# Abordaje conjunto médico- farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

Guía de actuación

**SEFAC**

Sociedad Española de Farmacia  
Clínica, Familiar y Comunitaria



**SEMERGEN**  
Sociedad  
Española  
de Médicos  
de Atención  
Primaria  
AP  
CNC 2023-00090



# Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

## Guía de actuación

### Coordinadoras:

#### **Amparo Bonilla Guijarro**

Farmacéutica comunitaria. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de la Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC).

#### **Verónica Olmo Dorado**

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinadora del Grupo de Salud Mental de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

### Autores:

#### **Francisco Atienza Martín**

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Salud Mental de SEMERGEN.

#### **Begoña Díaz-Crespo de Mora**

Residente médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Salud Mental de SEMERGEN.

#### **Luis García Moreno**

Farmacéutico comunitario. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC.

#### **Alicia González Rodríguez**

Farmacéutica comunitaria. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC.

#### **Montserrat Lage Piñón**

Farmacéutica comunitaria. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC.

#### **Rosa María Pont Dalmau**

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Salud Mental de SEMERGEN.

©SEFAC, 2024.

Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin el permiso de SEFAC.

ISBN: 978-84-09-55203-0

Depósito legal: XXXXXXXXXXXX

Esta publicación debe citarse de la siguiente forma: Bonilla Guijarro A, Olmo Dorado V, Atienza Martín F, Díaz-Crespo de Mora B, García Moreno L, González Rodríguez A, Lage Piñón M, Pont Dalmau RM. Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo. Guía de actuación. Madrid: SEFAC; 2024.



# Índice

<b>1. Prólogo</b>	<b>5</b>
<b>2. Factores de riesgo para la depresión</b>	<b>6</b>
2.1. Factores genéticos	6
2.2. Factores biológicos: factores neuroquímicos o neurotransmisores	6
2.3. Factores de riesgo ambientales y sociales	8
<b>3. La depresión y la ansiedad como síntoma menor</b>	<b>11</b>
3.1. Trastorno depresivo menor y trastorno depresivo mayor (TDM)	11
3.2. Abordaje de la depresión	12
3.3. Detección de síntomas menores	13
3.4. Abordaje de los síntomas menores en farmacia comunitaria	15
3.5. Tratamientos de no prescripción	17
<b>4. Primer episodio depresivo</b>	<b>24</b>
4.1. Epidemiología de los trastornos depresivos	24
4.2. Clasificación de los trastornos depresivos	25
4.3. Evaluación de los trastornos depresivos	28
<b>5. Tratamientos farmacológicos</b>	<b>30</b>
5.1. Tratamiento de la depresión. Psicoterapia	30
5.2. Atención farmacéutica en la dispensación	36
5.3. Adherencia	40
5.4. Interacciones farmacológicas	41
5.5. Efectos adversos	43
<b>6. Depresión y dolor</b>	<b>46</b>
6.1. ¿Cómo afecta el estado de ánimo deprimido a la sensación de dolor?	46
6.2. ¿Cómo afecta el dolor crónico al estado de ánimo deprimido?	47

6.3. Antidepresivos y dolor	47
6.4. Prevalencia	48
6.5. ¿Hay un sobreuso de analgésicos en pacientes con depresión que somatizan dolor?	48
6.6. Interacciones: ISRS - Opioide	49

## **7. Depresión y deterioro cognitivo** **52**

---

7.1. Asociación entre depresión y deterioro cognitivo	52
7.2. Diagnóstico diferencial depresión vs demencia	53
7.3. Tratamiento indicado	53
7.4. Interacciones de interés entre antidepresivos y fármacos para el deterioro cognitivo	54

## **8. Depresión y suicidio** **59**

---

8.1. Conceptos y epidemiología	59
8.2. Factores de riesgo y señales de alarma en suicidio	61
8.3. Procedimiento orientativo de actuación en farmacia comunitaria ante el riesgo de suicidio	63

## **9. Depresión y adicciones** **65**

---

9.1. Adicción con sustancias y adicción sin sustancias	65
9.2. Adicción a sustancias	66
9.3. Adicción sin sustancias	66
9.4. Prevalencia	67
9.5. Depresión y opioides (riesgo de adicción)	67
9.6. Hábitos saludables e intervenciones frente a las adicciones	68



## 1. Prólogo

La farmacia comunitaria suele actuar como enlace entre la atención primaria y la sociedad. Es un punto de encuentro donde los pacientes no tienen que pedir cita para acceder a un profesional sanitario y donde reciben atención de muy diversa índole.

Esa accesibilidad puede hacer que los pacientes con trastornos mentales perciban al farmacéutico comunitario como un profesional sanitario más cercano, al que consultan con más confianza y frecuencia. A su vez, en conversaciones rutinarias, el farmacéutico puede detectar determinados síntomas que le pueden llevar a sospechar un trastorno mental y ha de actuar correctamente.

El farmacéutico deberá ser capaz de diferenciar si se enfrenta a un síntoma menor que puede tratar él mismo en la farmacia comunitaria, con medicamentos de no prescripción, o si está delante de un trastorno mental, como puede ser el trastorno depresivo mayor que nos ocupa, y tendrá que derivar al médico.

Sin embargo, esa derivación no puede ser entendida como una simple transferencia de responsabilidad asistencial, haciendo viajar al paciente de un establecimiento sanitario a otro y olvidándonos de qué más se debe hacer. Existe acuerdo en la comunidad científica en que la mejora en la detección, el tratamiento y los resultados clínicos de las patologías mentales, entre ellas el trastorno depresivo mayor, requieren de nuevos modelos asistenciales en los que la atención primaria y la farmacia comunitaria estén totalmente integradas.

Se debe entender la colaboración médico-farmacéutico como un espectro amplio de actuación, en el que las acciones de ambos estén integradas con el fin de mejorar la atención del paciente. Se deben definir claramente en qué áreas podemos actuar conjuntamente y hasta dónde ha de llegar cada uno. La atención compartida dotará al sistema sanitario de agilidad, eficiencia y flexibilidad. Todo ello, sin olvidar que, al poner al paciente en el centro del sistema, como diana principal de nuestras actuaciones conjuntas, la atención compartida conseguirá que los pacientes tengan una mayor satisfacción con el servicio que han recibido.

En el abordaje del trastorno depresivo mayor, no se pueden olvidar las comorbilidades, de muy distinta índole y las alteraciones cognitivas que son tan frecuentes en estos pacientes. Se ha intentado recoger todos estos aspectos desde la perspectiva de una perfecta atención compartida en esta guía. El objetivo es, siempre, que nuestros pacientes estén mejor, más sanos. Esperamos que esta guía le ayude a conseguirlo.



## 2. Factores de riesgo para la depresión

### 2.1. Factores genéticos

La depresión es considerada una patología heredable en un porcentaje de aproximadamente 40-50 %. En distintos estudios se ha llegado a la conclusión de que los descendientes con un pariente de primer grado con un trastorno afectivo tienen una probabilidad dos veces superior de desarrollar la enfermedad respecto a la población general y el riesgo aumenta hasta cuatro veces si tienen dos parientes con este trastorno<sup>1</sup>.

El estudio sobre factores genéticos ha podido establecer que hay varios genes que se encuentran en relación con el trastorno. El polimorfismo del gen que codifica el transportador de la serotonina y la disminución en el transporte de dicho neurotransmisor, se encontrarían como factores predisponentes<sup>2</sup>.

### 2.2. Factores biológicos: factores neuroquímicos o neurotransmisores (figura 1)

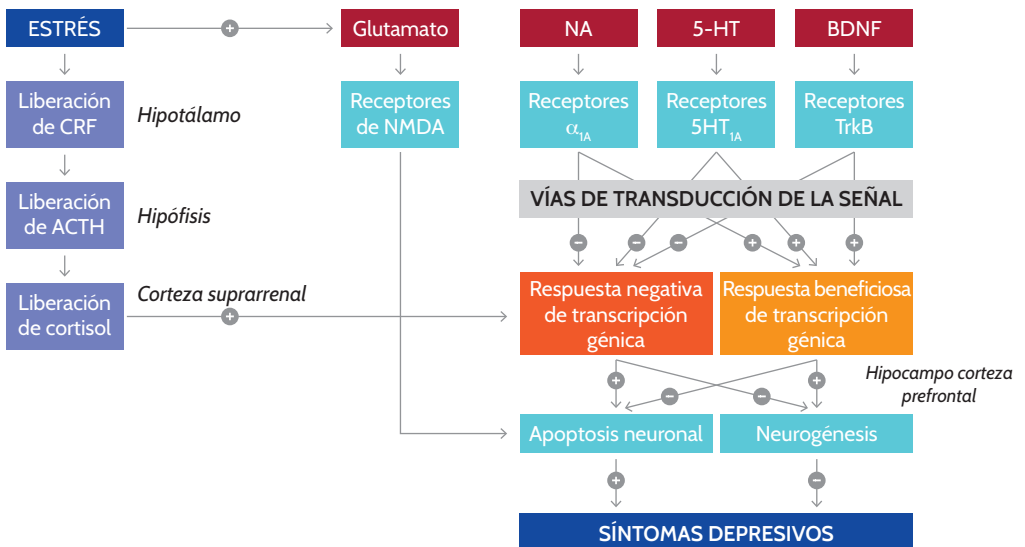


Figura 1. Diagrama de mecanismos considerados implicados en la fisiopatología de la depresión<sup>3</sup>.





- \* **Serotonina:** neurotransmisor sintetizado en neuronas del sistema nervioso central (SNC). Tiene un rol importante en regular el deseo sexual, el apetito, la apreciación del dolor, el ciclo de sueño-vigilia, la modulación de la ansiedad y la agresividad. Actúa a diferentes niveles, donde se debe destacar<sup>3</sup>:
  - Corteza orbitofrontal: la inhibición de la serotonina produce síntomas depresivos y de indecisión.
  - Córtex cingulado anterior: involucrado en la motivación, expresión de las emociones, memoria.
  - Hipotálamo: regulador de las funciones del sistema neurovegetativo como el hambre y estados de ánimo.
  - Amígdala: encargada de regular las emociones, pudiendo producir sensación de tristeza e ideas suicidas.
  
- \* **Dopamina:** este neurotransmisor implicado en la depresión se origina en el locus cerúleo, el núcleo del encéfalo, en el tallo cerebral. Participa en la regulación de la actividad motora, la emotividad y afectividad, también interviene en el aprendizaje y la memoria, la atención y en la regulación de la vigilia y el sueño. Las neuronas del locus cerúleo envían sus axones a las estructuras límbicas donde sus principales funciones son<sup>3</sup>:
  - En la corteza frontal: coordinación eficaz de los movimientos. La falta de dopamina puede producir la ralentización de los movimientos e incluso dificulta que lleguen a ser ejecutados si son más o menos complejos.
  - En el hipocampo: la dopamina actúa sobre la memoria y el aprendizaje, sintetizándose cuando se aprenden conceptos para así permitirnos retener información y crear nuevos recuerdos.
  - En la hipófisis anterior: la dopamina actúa inhibiendo la síntesis de prolactina.

La ausencia de dopamina causa apatía y anhedonia, síntomas característicos de algunos tipos de depresión.

- \* **Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF):** es una proteína que actúa como factor de crecimiento de la familia de las neurotrofinas. Se encarga de regular la síntesis de nuevas neuronas (neurogénesis) a través de su maduración ya que proceden de células madre que podemos encontrar en el hipocampo. Además, regula el correcto funcionamiento de las neuronas, así como protege la integridad estructural, impidiendo su muerte prematura. Esto ayuda a mantener las funciones cognitivas sanas, relacionándose con la memoria a largo plazo, con la capacidad de aprendizaje y con otros procesos cognitivos; por el contrario, con el estrés y la depresión se disminuyen los niveles de BDNF<sup>4</sup>.
- \* **Glutamato:** es el principal neurotransmisor excitatorio del SNC y, a niveles fisiológicos, es esencial para el desarrollo y el crecimiento dendrítico neuronal, regulando la neuroplasticidad, el aprendizaje y la memoria. Sin embargo, en exceso el glutamato es tóxico



para las neuronas, produciendo la retracción dendrítica y la pérdida de sinapsis. La activación del receptor por el glutamato y la generación del potencial de acción desencadenan una cascada de posibles efectos de tipo antidepressivo como el aumento de la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro<sup>5</sup>.

## 2.3. Factores de riesgo ambientales y sociales

La depresión es un proceso complejo resultado de la combinación de múltiples factores genéticos y ambientales. Además de los factores de riesgo genéticos y biológicos, se han de considerar los factores ambientales y sociales<sup>6</sup>.

### \* Factores de riesgo ambientales:

- **Perinatales:** lactancia artificial<sup>7</sup>.
- **Estresantes:** fallecimiento de un familiar cercano, abuso o maltrato, víctima o autor de acoso escolar, fracaso académico, profesional o deportivo<sup>7</sup>.
- **Acontecimientos vitales negativos:** quienes han pasado por circunstancias vitales adversas (eventos traumáticos, desempleo, luto) tienen un mayor riesgo de depresión; es especialmente relevante si implica la pérdida de una relación interpersonal importante. Los traumas y los acontecimientos vitales adversos durante las primeras etapas de la infancia se asocian con un mayor riesgo y gravedad de la depresión en la edad adulta, especialmente los episodios por pérdida de los padres por muerte o por separación. También los problemas en el núcleo familiar (relaciones de rechazo, de abuso, de dependencia) predisponen a una mayor probabilidad de sufrir depresión. En la depresión, los factores estresantes influyen tanto en el inicio de los síntomas depresivos como en el empeoramiento de dichos síntomas, a diferencia de la ansiedad en la que los factores estresantes influyen solamente en el inicio<sup>6</sup>.
- **Tipo de respuesta al estrés:** algunos tipos de afrontamiento son factores de riesgo cuando, ante un problema que provoca estrés, se actúa sin reconocer el origen o no se trata de reconocerlo. A continuación, se explican algunos de ellos: afrontamiento evitativo (cuando se trata de evitar la emoción negativa); rumiación negativa (cuando se focaliza en el malestar experimentado y se asocia con una valoración negativa de sí mismo, “¿qué he hecho para merecer esto?”); resignación (cuando no se intenta solucionar el problema); retraimiento social (cuando no se acude a los amigos o la familia); sacar conclusiones negativas (sobre uno mismo, sobre su entorno o su futuro); hiperreactividad emocional (cuando se presenta una gran sensibilidad frente a las críticas o a las actitudes de los demás). Por el contrario, constituye un factor protector el afrontamiento enfocado en el problema, cuando la persona reconoce el origen del problema y trata de resolverlo<sup>6</sup>.
- **Factores familiares:** conflictos familiares importantes, falta de cohesión familiar, escaso apego, carencia de comunicación, padres excesivamente críticos,



fríos u hostiles; padres negligentes que no cubren las necesidades básicas de sus hijos, padres con depresión u otros trastornos psiquiátricos, como consumo de sustancias<sup>7</sup>.

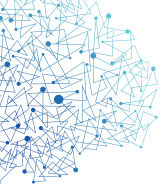
- **Relaciones con iguales:** los problemas con los iguales son un factor de riesgo crucial, especialmente en adolescentes. Las dificultades sociales pueden favorecer que surja un trastorno depresivo; además, una vez establecido, el trastorno depresivo empeora las relaciones sociales<sup>2</sup>.
  - **Nivel educativo:** nivel de educación bajo, fracaso académico<sup>2</sup>.
- ✳ **Factores de riesgo sociales:** estatus socioeconómico bajo, pobreza, marginación social, pertenencia a una minoría social o el alejamiento del país de origen a causa de conflictos o una guerra. Son múltiples los factores; a continuación, se analizan algunos de ellos.
- **Nivel económico:** las tasas de depresión aumentan con una posición socioeconómica baja. En estudios recientes se ha observado un mayor riesgo de depresión en la vida adulta si este factor socioeconómico está presente durante la niñez<sup>6</sup>.
  - **Grupo étnico y cultural:** existe una tasa ligeramente mayor entre los miembros de minorías raciales<sup>7</sup>.
  - **Estado civil:** vivir solo<sup>8</sup>.

En la tabla 1 se pueden observar los factores de riesgo ambientales según la edad.

Es muy importante destacar que entre los factores ambientales algunos van a tener un mayor impacto. El grupo de expertos del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud determinó varios factores de vulnerabilidad para el desarrollo de depresión<sup>6</sup>.

A continuación, se indican los **factores de vulnerabilidad**<sup>6</sup>:

- ✳ Pérdida de un progenitor antes de los 17 años (especialmente la pérdida de la madre antes de los 11 años, en el caso de las mujeres).
- ✳ Relación conyugal pobre.
- ✳ Pérdida de empleo.



# Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

## Guía de actuación

Tabla 1. Factores de riesgo ambientales y sociales según la edad (5-11 niños; 12-18 adolescentes; 19-65 adultos y >65 mayores).

Factores de riesgo	Familiares	Sociales
<p><b>Niños (5-11 años)</b></p> <p><b>Adolescentes (12-18 años)</b></p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acontecimientos vitales estresantes</b> (pérdidas u otros acontecimientos traumáticos).</li> <li>• <b>Trastorno psíquico en los padres</b> (especialmente depresión, trastorno por uso o abuso de alcohol u otras sustancias).</li> <li>• <b>Conflicto en las relaciones familiares</b> (separación, divorcio, conflictos conyugales, conflictos en la relación paterno-filiar).</li> <li>• <b>Estilo educativo negativo</b> (escasa afectividad o rechazo).</li> <li>• <b>Maltrato / Abuso</b> (físico, emocional o sexual).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problemas escolares</b> (mala adaptación o fracaso académico).</li> <li>• <b>Acoso</b> (<i>bullying</i>).</li> <li>• <b>Dificultades en las relaciones con iguales</b> (ausencia de amistades, conflictos interpersonales).</li> <li>• <b>Sentirse rechazado por su orientación sexual.</b></li> <li>• <b>Otras circunstancias sociales adversas</b> (sin hogar, pobreza, institucionalizados, en centros de acogida, refugiados, emigración, marginación).</li> </ul>
<p><b>Adultos (19-65 años)</b></p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acontecimientos vitales estresantes</b> (pérdidas de hijos o familia u otros acontecimientos traumáticos).</li> <li>• <b>Trastorno psíquico en los padres</b> (especialmente depresión, trastorno por uso o abuso de alcohol u otras sustancias).</li> <li>• <b>Conflicto en las relaciones familiares</b> (separación, divorcio, conflictos entre los cónyuges)</li> <li>• <b>Maltrato / Abuso</b> (físico, emocional o sexual).</li> <li>• <b>Vivir solo.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problemas de vivienda</b> (no poder independizarse, vivir en hacinamiento).</li> <li>• <b>Problemas económicos</b> (escasos ingresos económicos, pobreza, marginación).</li> <li>• <b>Problemas laborales</b> (pérdida de empleo, mala adaptación).</li> <li>• <b>Dificultades en las relaciones</b> (ausencia de amistades, conflictos).</li> <li>• <b>Situaciones estresantes:</b> económica/laboral (desempleo, deudas, gastos excesivos); política (incertidumbre política, degradación social); sanitaria (pandemia, desabastecimiento de medicamentos, falta de recursos sociosanitarios básicos).</li> </ul>
<p><b>Mayores (&gt;65 años)</b></p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acontecimientos vitales estresantes</b> (pérdidas de hijos, conyuge).</li> <li>• <b>Conflicto en las relaciones familiares</b> (divorcio, conflictos entre los cónyuges, conflicto con los hijos).</li> <li>• <b>Vivir solo</b> (viudedad, divorcio).</li> <li>• <b>Maltrato físico.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aislamiento social</b> (sentimiento de soledad).</li> <li>• <b>Problemas económicos</b> (cambios económicos, insuficientes ingresos).</li> <li>• <b>Pérdida de roles sociales</b> (inadaptación a la jubilación, etc.).</li> <li>• <b>Pérdida de funcionalidad</b> (sentimiento de minusvalía).</li> <li>• <b>Otras circunstancias sociales adversas</b> (institucionalizados, pandemia, desabastecimiento de medicamentos, falta de recursos sociosanitarios básicos).</li> </ul>

Elaboración propia, adaptada de varias fuentes<sup>2, 8</sup>.



## Punto de vista del farmacéutico

El farmacéutico comunitario, como profesional cercano y accesible a la población, debe conocer qué personas tienen mayor riesgo de presentar depresión, así como, los síntomas que constituyen las primeras señales de alarma; esto permitirá reducir el tiempo de diagnóstico. La actuación del farmacéutico comunitario en colaboración con el médico de atención primaria es clave, dado que el diagnóstico y tratamiento tempranos en la depresión son esenciales para lograr una pronta remisión y recuperación del paciente con depresión.

## Bibliografía

1. García-Delgado A, Gastelurrutia MÁ. Guía de Seguimiento farmacoterapéutico sobre depresión. Dáder María MJ, editor. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; 2003.
2. Mazaira Castro J, Triñanes Prego Y, Atienza Merino G, Álvarez Ariza M, Álvarez García C, Basanta Matos R et al. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia: actualización. Santiago de Compostela: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico; 2018. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_575\\_Depresion\\_infancia\\_Avaliat\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_575_Depresion_infancia_Avaliat_compl.pdf)
3. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Antidepresivos. Rang y Dale. Farmacología. 7ª Edición. Barcelona; Elsevier. 2012:564-581. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/aps2010184>
4. Yu H, Chen Z-Y. The role of BDNF in depression on the basis of its location in the neural circuitry. Acta Pharmacol Sin [Internet]. 2011;32(1):3-11. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/aps2010184>
5. Dale E, Bang-Andersen B, Sánchez C. Emerging mechanisms and treatments for depression beyond SSRIs and SNRIs. Biochem Pharmacol. 2015;95(2):81-97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295215001562?via%3Dihub>
6. Arbesú JA, Gonçalves F, Madueño AJ, Pérez V, Vilalta L. Guía de Buena Práctica Clínica en Algoritmos de Decisión en Depresión. Atención Primaria de Calidad. Madrid: Organización Médica Colegial de España. Disponible en: [https://www.cgcom.es/sites/main/files/mig/gbpc\\_algoritmos\\_depresion.pdf](https://www.cgcom.es/sites/main/files/mig/gbpc_algoritmos_depresion.pdf)
7. Figueroa-Quintana A, Díez-Suárez A. Factores de riesgo en trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes [Internet]. Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia; 2020 [consultado el 20 ene 2024]. Disponible en: <https://www.cursopsiquiatriasema.com/tema-2-factores-de-riesgo-de-trastornos-psiquiatricos-en-ninos-y-adolescentes/>
8. Heras Liñero E, Álvarez Ariza M, Atienza Merino G, Ávila González MJ, González García A, Guitián Rodríguez D et al. Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre la Depresión Mayor en el adulto. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/05/gpc\\_534\\_depresion\\_adulto\\_avaliat\\_compl-2.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/05/gpc_534_depresion_adulto_avaliat_compl-2.pdf)

## 3. La depresión y la ansiedad como síntoma menor

### 3.1. Trastorno depresivo menor y trastorno depresivo mayor (TDM)

La gravedad del trastorno se determina por la gravedad de los síntomas, así como por el deterioro funcional de la persona.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

En la tabla 2 se exponen las diferencias entre los criterios diagnósticos de un episodio depresivo menor y uno mayor; además se explican los síntomas que están presentes en dichos trastornos.

**Tabla 2.** Características y diferencias entre Episodio depresivo menor y Trastorno depresivo mayor.

Episodio depresivo menor	Trastorno depresivo mayor (TDM)
El periodo para considerarlo episodio depresivo son un mínimo de dos semanas.	El periodo para considerarlo episodio depresivo son un mínimo de dos semanas y además <b>uno de los síntomas debe ser el estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o placer.</b>
<b>Síntomas que deben estar presentes</b>	
Pérdida de confianza y de la estima de sí mismo y sentimientos de inferioridad. Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.	Sentimientos de inutilidad o de culpa excesiva o inapropiada.
Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida.	Intento de suicidio o un plan específico para suicidarse.
Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y pensar.	Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades la mayor parte del día. Capacidad disminuida para pensar o concentrarse, o indecisión.
Cambio de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.	Agitación o retardo psicomotor observado por otros (no informado por el mismo paciente).
Alteraciones del sueño de cualquier tipo.	Insomnio (a menudo insomnio de mantenimiento del sueño) o hipersomnia.
Cambios del apetito.	Aumento o pérdida significativa (>5 %) de peso, o disminución o aumento del apetito.
	Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

*Modificada de la fuente<sup>1</sup>.*

### 3.2. Abordaje de la depresión

La depresión afecta el sistema de pensamiento del paciente, alterando los procesos cognitivos y/o distorsionándolos en mayor o menor medida. Las depresiones leves son tratadas con psicoterapia, mientras que las depresiones moderadas y graves sin síntomas psicóticos necesitan de antidepresivos y psicoterapia en forma conjunta para poder revertir por completo el trastorno depresivo.



### 3.3. Detección de síntomas menores

Las continuas preocupaciones, el ritmo de vida actual y el reducido tiempo para descansar y sanar la mente, hacen que cada vez sean más los pacientes que consultan en la farmacia comunitaria sobre problemas de salud relacionados con el estrés / ansiedad y el estado anímico bajo / depresión. El farmacéutico comunitario debe conocer los síntomas que constituyen las primeras señales de alarma de la depresión y la ansiedad.

**La ansiedad** se caracteriza por la presencia de preocupación, miedo o temor excesivo, tensión o activación que provoca malestar físico o deterioro en lo social, laboral u otras áreas del funcionamiento. La ansiedad se asocia con falta de concentración, fatiga intelectual, fatiga sexual, irritabilidad, tensión muscular, nerviosismo, insomnio, etc. Es muy variable la forma de presentación de un trastorno de ansiedad: el paciente puede consultar por insomnio, tristeza, por dolor (cefalea), o por un síntoma funcional (dispepsia)<sup>1,2</sup>.

Deja de ser un cuadro leve y se trata de un trastorno de ansiedad generalizado cuando existe ansiedad y preocupación excesiva la mayor parte del tiempo, o cuando la ansiedad o preocupación se asocian con 3 o más de los siguientes síntomas<sup>1,2</sup>:

- \* Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.
- \* Irritabilidad.
- \* Facilidad para fatigarse.
- \* Tensión muscular.
- \* Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.
- \* Problemas de sueño (dificultad para conciliar el sueño o para continuar durmiendo, o sueño intranquilo e insatisfactorio).
- \* La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo laboral, social, u otras áreas importantes del funcionamiento.

Estas señales nos avisan de que algo no va bien. Identificar estas señales desde la farmacia es clave para intervenir de una manera temprana. Por ello, el farmacéutico comunitario ha de indagar ante un posible trastorno de ansiedad<sup>1,3</sup>.

**La depresión** se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo (apatía, anhedonia, tristeza patológica, desesperanza, irritabilidad, decaimiento, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) y también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático<sup>4</sup>. En depresiones leves, los síntomas no son lo suficientemente intensos como para impedir realizar la mayoría de las actividades a la persona<sup>4</sup>.

Algunas veces, el paciente deprimido manifiesta abiertamente su estado de ánimo e incluso puede relacionarlo espontáneamente con acontecimientos vitales desfavorables; sin embargo, en muchas otras ocasiones la depresión aparece enmascarada con quejas puramente somáticas y ni siquiera el paciente es consciente de su ánimo deprimido<sup>1</sup>.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Debe pensarse que no se trata de un estado anímico bajo, sino de una depresión, cuando existe ánimo deprimido o pérdida de interés o de placer que implica una afectación en la funcionalidad de la persona y altera de manera significativa la calidad de vida tanto en el área personal, laboral como social. La presencia de alguno de los siguientes síntomas son señales de alerta<sup>5</sup>:

- \* Presentar nerviosismo o irritabilidad de forma constante.
- \* Presentar cambios de personalidad o comportarse de maneras distintas a la forma de ser.
- \* Tener pensamientos negativos u obsesión por detalles sin importancia.
- \* Tener una actitud excesivamente crítica.
- \* Comer mucho o muy poco, de repente.
- \* Ser incapaz de concentrarse en cualquier tarea.
- \* Mostrar indiferencia, desinterés y desgana a menudo.
- \* Dejar de hacer cosas con las que antes disfrutaba.
- \* Dejar de relacionarse con los demás y encerrarse en uno mismo.
- \* Dejar de lado el cuidado personal o aumentar el consumo de alcohol, drogas, etc.

Estas señales nos avisan de que algo no va bien. Identificar estas señales desde la farmacia es clave para intervenir de una manera temprana.

La **distimia** (trastorno depresivo persistente) es un trastorno depresivo leve pero duradero, de más de 2 años. Se deberá sospechar de distimia cuando el paciente comente que lleva mucho tiempo que se siente deprimido la mayor parte del día, y refiere que le sucede casi todos los días. Identificar estas señales desde la farmacia es clave para intervenir.

En la tabla 3 se recogen las preguntas de *screening* para depresión y distimia. Si el paciente responde afirmativamente, habrá que derivarlo al médico de atención primaria para una correcta valoración.

Tabla 3. Preguntas de *screening*.

	Preguntas de <i>screening</i>	Test de cribado
<b>Ansiedad</b>	“Durante el pasado mes, ¿ha estado la mayor parte del tiempo molesto por un sentimiento de preocupación, tensión o ansiedad?” <sup>1,3</sup>	Pregunta de <i>screening</i> para trastorno de ansiedad generalizada, adaptado del <i>Anxiety Screening Questionnaire</i> (ASQ-15). Validado.
<b>Depresión</b>	“Durante el pasado mes, ¿te has sentido desanimado, deprimido o desesperanzado?” y “durante el pasado mes ¿has sentido poco interés o has disfrutado poco haciendo las cosas?” <sup>1,6</sup>	Las preguntas corresponden con los dos ítems referidos al estado de ánimo y anhedonia del <i>Patient Health Questionnaire-2</i> PHQ-2 validado. En esta versión la respuesta es dicotómica (Sí/No) y tiene un punto de corte de 1.
<b>Distimia</b>	“Desde hace más de 2 años, con más días presente que ausente ¿te has sentido desanimado, deprimido o desesperanzado la mayor parte del día?”	La pregunta hace referencia a la duración y a los síntomas característicos de una depresión persistente. No existe cuestionario validado. En la práctica diaria permitiría sospechar de este trastorno para ser derivado al médico ante una respuesta afirmativa.

Fuente: elaboración propia y adaptado de fuentes<sup>4-6</sup>.





### 3.4. Abordaje de los síntomas menores en farmacia comunitaria

Cada vez son más los pacientes que consultan en la farmacia comunitaria sobre problemas de salud relacionados con el estrés y el estado anímico bajo, aunque no siempre se trata de síntomas menores, y en ocasiones puede tratarse de trastornos de ansiedad o depresión. Cuando el farmacéutico comunitario tenga sospecha de sintomatología compatible con enfermedad mental, debe valorar la necesidad de derivar a un paciente al médico de Atención Primaria. Para facilitar la actuación del farmacéutico se muestran los criterios de derivación en ansiedad y depresión en las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Criterios de derivación al médico en ansiedad.

Edad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 12 años</li> </ul>
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensación de pánico, respiración rápida o latidos cardíacos acelerados.</li> <li>• Incapacidad para realizar la mayoría de las actividades habituales.</li> <li>• Existencia de miedos que no puede controlar o recuerdos de un acontecimiento traumático.</li> <li>• Fiebre, pérdida de peso brusca, aparición de ganglios, infecciones de repetición.</li> </ul>
Duración de los síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomatología persistente durante más de 15 días.</li> </ul>
Enfermedad y/o medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patología cardiovascular previa o factores de riesgo cardiovascular.</li> <li>• Tratamiento psiquiátrico (antidepresivos, ansiolíticos, neurolépticos).</li> </ul>
Situaciones específicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo.</li> <li>• Lactancia.</li> <li>• Personas mayores por riesgo de malnutrición.</li> <li>• Veganos estrictos.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia y adaptado de fuente<sup>3</sup>.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Tabla 5. Criterios de derivación al médico en depresión.

Edad	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 18 años</li><li>• &gt; 75 años con patología asociada</li></ul>
Síntomas	<p>Estado de ánimo deprimido y/o una pérdida de interés en casi todas las actividades que previamente consideraba placenteras casi todos los días, durante al menos 2 semanas, acompañados por cinco o más de los síntomas siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Se siente deprimido.</li><li>• Sentimiento de inutilidad o culpa todos los días.</li><li>• Anhedonia todos los días.</li><li>• Fatiga o pérdida de energía.</li><li>• Disminución de concentración o toma de decisiones.</li><li>• Insomnio o hipersomnía.</li><li>• Agitación o retraso psicomotor.</li><li>• Pérdida o aumento de peso (10 %) y/o apetito.</li><li>• Pensamiento recurrente de muerte, ideación suicida o conducta autolítica.</li></ul>
Duración de los síntomas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sintomatología persistente durante más de 15 días.</li></ul>
Enfermedad y/o medicamentos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedentes de depresión con tratamientos anteriores.</li><li>• Patología psiquiátrica diagnosticada o subyacente.</li><li>• Patología cardíaca.</li><li>• Hipotiroidismo, diabetes, hiperprolactinemia, Parkinson y demencias.</li><li>• Medicamentos ansiolíticos.</li><li>• Medicamentos que producen somnolencia o si existe interacción entre medicamentos que puedan producir somnolencia.</li><li>• Medicamentos susceptibles de producir interacciones o contraindicados.</li></ul>
Situaciones específicas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Embarazo.</li><li>• Lactancia.</li></ul>

Fuente: elaboración propia y adaptado de fuente<sup>3</sup>.

Si el paciente no es susceptible de derivación y presenta un cuadro leve, el farmacéutico comunitario podría ofrecer algún tratamiento sin receta médica, como los medicamentos fitoterápicos. Además puede recomendar psicoterapia y debe aconsejar hábitos de vida saludables en cuanto a práctica ejercicio físico de forma regular, control del estrés, mantener una buena higiene de sueño, realizar una adecuada alimentación, evitar estimulantes (café, té, refrescos estimulantes...) y no consumir sustancias de abuso y mantener las relaciones sociales y las actividades grupales.



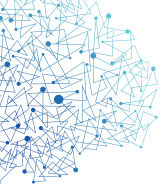
### 3.5. Tratamientos de no prescripción

#### 3.5.1. Tratamiento de no prescripción en estrés mental

Como parte del tratamiento no farmacológico el farmacéutico puede indicar plantas sedantes, plantas adaptógenas, aromaterapia y otras sustancias activas que se recogen en la tabla 6.

Tabla 6. Tratamiento de no prescripción en estrés mental.

Tratamiento de no prescripción en estrés mental			
Tratamiento		Efecto	Evidencia
<b>Plantas sedantes:</b> plantas de uso tradicional autorizadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). En esta tabla se recogen aquellas plantas que han demostrado evidencia por ensayos clínicos <sup>9</sup> , aunque existen otras plantas sedantes que no han demostrado su efectividad con ensayos clínicos.	Valeriana	Sedante, espasmolítico, inductor del sueño y miorrelajante.	Presenta evidencia. Los estudios clínicos apoyan su uso para el alivio de trastornos leves de tensión nerviosa y del sueño. Los resultados mostraron mejoras en el tiempo que se tarda en quedarse dormido y en la calidad del sueño. Además, la evidencia se fundamenta en su uso tradicional, la eficacia se ha demostrado con su uso y hay datos que demuestran que llevan utilizándose así de manera segura. La EMA autoriza su uso en insomnio, estrés, nerviosismo y ansiedad.
	Pasiflora	Sedante, inductor del sueño.	Presenta evidencia. La EMA tuvo en cuenta los ensayos clínicos, aunque presentan limitaciones por su reducido número de participantes y diseño, la evidencia se fundamenta en la experiencia adquirida por su utilización a lo largo del tiempo. La EMA autoriza su uso para aliviar los síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir.
	Espino blanco	Sedante nervioso y cardíaco. Se utiliza en caso de insomnio, estrés y nerviosismo asociado a palpitaciones y taquicardias.	Presenta evidencia. Basándose en la experiencia adquirida por su utilización a lo largo del tiempo, los estudios se han centrado en su potencial beneficio para la salud cardiovascular. La EMA autoriza su uso para el alivio de síntomas cardíacos relacionados con el nerviosismo, síntomas leves de tensión nerviosa y para ayudar a conciliar el sueño.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Tratamiento de no prescripción en estrés mental (continuación)			
Tratamiento	Efecto	Evidencia	
	<b>Melisa</b>	Calmante, ansiolítico y acción sedativa. Indicada en alteraciones del sueño y en la atenuación de los síntomas de desórdenes nerviosos.	Se han realizado algunos estudios clínicos, para valorar sus efectos en los síntomas de la ansiedad leve a moderada y en los trastornos del sueño. Aunque se observó una posible mejoría de los síntomas, el estudio presenta limitaciones. Para la EMA la evidencia se fundamenta en la experiencia adquirida por su utilización a lo largo del tiempo.  La EMA recomienda su uso para aliviar los síntomas de estrés mental y para facilitar el sueño <sup>10,11</sup> .
	<b>Amapola de California</b>	Ansiolítico y acción sedativa. Indicada en alteraciones del sueño.	Presenta evidencia basada en la experiencia adquirida por su utilización a lo largo del tiempo. La EMA también tuvo en cuenta algunos estudios clínicos disponibles, incluyendo un estudio en pacientes con trastornos del sueño que sugiere un efecto positivo.  La EMA autoriza su uso para aliviar los síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir.
	<b>Lavanda</b>	El principal constituyente es el aceite esencial. Ansiolítico y acción sedativa, indicada en alteraciones del sueño.	Presenta evidencia basada en la experiencia adquirida por su utilización a lo largo del tiempo. La EMA también consideró los estudios realizados con aceite esencial de lavanda en pacientes con diferentes afecciones, como ansiedad y trastornos del sueño. Aunque se observó un posible efecto de este aceite esencial sobre la ansiedad, el estrés y el insomnio, el estudio tiene limitaciones por su reducido número de participantes.  La EMA autoriza su uso para alivio de los síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir <sup>12</sup> .
<b>Plantas adaptógenas:</b> se emplean en casos de fatiga física y/o mental, disminución del rendimiento y de la concentración y ansiedad <sup>13</sup> .	<b>Rhodiola</b>	Se utiliza para estimular el sistema nervioso, mejorar los resultados en el trabajo y disminuir el cansancio, así como para aumentar la capacidad intelectual.	En estudios clínicos se ha descrito su potencial efecto antidepressivo. Tiene evidencia para la prevención y el tratamiento de los principales síntomas de estrés <sup>13,14-18</sup> .



Tratamiento de no prescripción en estrés mental (continuación)			
Tratamiento		Efecto	Evidencia
	<b>Esquisandra</b>	Se recomienda para prevenir los efectos negativos del estrés y para incrementar la capacidad física e intelectual.	Su actividad ha sido investigada en estudios que han confirmado los efectos adaptógenos <sup>13,19,20</sup> .
	<b>Withania (Ashwagandha)</b>	Contiene triptófano. Es una planta relajante, tranquilizante, y adaptógena.	Indicada en el tratamiento del estrés y como complemento en el tratamiento de la ansiedad <sup>11,13,22</sup> .
<b>Otras sustancias activas</b>	<b>Grifonia</b>	Las semillas contienen 5-hidroxitriptófano (5-HTP) precursor de la serotonina. Indicada en el tratamiento de las alteraciones del sueño, ansiedad y depresión. Existe riesgo de síndrome serotoninérgico.	Faltan estudios que avalen su uso <sup>23</sup> .
	<b>Melatonina</b>	Es una molécula decisiva del sistema circadiano, desempeñando un papel sincronizador de numerosas funciones rítmicas con los cambios cíclicos ambientales.	Presenta evidencia. Actúa como agente reductor de las respuestas al estrés y como inductor del sueño <sup>24-26</sup> .
	<b>Magnesio y vitamina B6</b>	Con efecto sobre la disminución del cansancio, en concreto sobre el síndrome de fatiga crónica.	Existen estudios en los que se describe cómo la suplementación de magnesio durante 4 semanas a atletas permitió disminuir la tasa de cortisol y prevenir la alteración del metabolismo energético en los mismos <sup>27</sup> .
<b>Aromaterapia</b> Los aceites esenciales son mezclas complejas de componentes químicos cuyas actividades dependen de los principios activos presentes.	<b>Aceites esenciales de bergamota, canela, lavanda, naranja dulce, manzanilla, romero, etc.</b>	Tienen efectos relajantes y ansiolíticos.	Dos estudios han revisado los ensayos clínicos sobre los efectos ansiolíticos de los aceites esenciales <sup>28</sup> y los mecanismos de acción de los aceites esenciales sobre el sistema nervioso central <sup>29</sup> . Su uso es cada vez más popular, presentan un alto nivel de seguridad y buena tolerabilidad, pero, a veces carecen de la eficacia deseada.

Fuente: elaboración propia a partir de varias fuentes<sup>9-29</sup>.



### 3.5.2. Tratamiento de no prescripción en estado anímico bajo

Como parte del tratamiento no farmacológico el farmacéutico puede indicar los tratamientos que se recogen en la tabla 7.

Tabla 7. Tratamiento de no prescripción en estado anímico bajo.

Tratamiento de no prescripción en estado anímico bajo			
TRATAMIENTO		EFEECTO	EVIDENCIA
Fitoterapia: teniendo presente que no se deben combinar con antidepresivos	Hierba de San Juan	Alivia los síntomas de la depresión a leve. Presenta múltiples interacciones por su efecto inductor sobre el citocromo P450 <sup>30</sup> .	Presenta evidencia en el tratamiento de depresión leve a moderada.
	Azafrán	Administrado en forma de extracto puede mejorar los síntomas depresivos.	Está extendido su uso, aunque faltan estudios que avalen su uso <sup>31</sup> .
	Grifonia	Las semillas de esta planta contienen 5-hidroxitriptófano (5-HTP) precursor de la serotonina. Indicada en el tratamiento de las alteraciones del sueño, ansiedad y depresión. Existe riesgo de síndrome serotoninérgico.	Faltan estudios que avalen su uso <sup>23,31</sup> .
	Withania (Ashwagandha)	Contiene triptófano, es un adaptógeno y además presenta propiedades tranquilizantes y antidepresivas. Existe riesgo de síndrome serotoninérgico.	Faltan estudios que avalen su uso para el alivio de los síntomas depresivos <sup>32</sup> .
Suplementos nutricionales	Ácidos grasos poliinsaturados omega 3	Amortiguan la hiperactividad de las vías de transducción celular <sup>31</sup> .	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
	Inositol	Controla la concentración de calcio intracelular y modula la actividad de la serotonina.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
	Folatos	Produce S-adenosil-L-metionina (SAMe). Contribuye en la producción de neurotransmisores. No usar si ya se están tomando otros tratamientos antidepresivos.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .



Tratamiento de no prescripción en estado anímico bajo (continuación)		
TRATAMIENTO	EFEECTO	EVIDENCIA
<b>S-adenosil-L-metionina (SAME)</b>	Ayuda a la producción de neurotransmisores. No utilizar si ya se están tomando otros tratamientos antidepresivos.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
<b>5-hidroxitriptófano (5-HTP)</b>	Puede mejorar los niveles de serotonina, ayuda en la prevención y a mejorar el estado de ánimo <sup>31,33</sup> . Existe riesgo de síndrome serotoninérgico, una interacción grave si se toma con antidepresivos, o con otros fármacos como opioides, benzodiacepinas, litio, triptanes, carbamazepina, valproico.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
<b>Triptófano</b>	Mejora la síntesis de serotonina y tiene efecto positivo en la prevención y en la mejora del estado de ánimo <sup>31</sup> . Existe riesgo de síndrome serotoninérgico.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
<b>Colina</b>	Modifica el metabolismo del fosfato de alta energía.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
<b>Magnesio</b>	Facilita la conversión de 5-hidroxitriptófano en serotonina <sup>27</sup> .	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .
<b>Zinc</b>	Cofactor de muchas enzimas con importante papel en la función cerebral.	Faltan estudios de investigación que avalen su uso y las dosis que serían adecuadas <sup>31</sup> .

Fuente: Elaboración propia. Elaborada de varias fuentes <sup>23,27,30-33</sup>.

## Punto de vista del farmacéutico

La misión del farmacéutico comunitario debería ser identificar al paciente con depresión, realizar su derivación al médico en el caso de identificar alguno de los signos de alarma y, en caso de no requerir derivación y tratar el síntoma menor, indicar el tratamiento ideal individualizado para su problema de salud, recomendar unos hábitos higiénico-sanitarios y realizar el seguimiento de la eficacia, seguridad y adherencia a su tratamiento.

La intervención temprana es fundamental. Por ello, desde la farmacia comunitaria hay que estar alerta ante diferentes situaciones: las demandas de consejo o productos que puedan ser señales de alarma (caída de cabello, excesivas contracturas musculares, cefaleas, insomnio, brotes de piel atópica o dermatitis seborreica, etc.). La solicitud de manera reiterada



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

de pasiflora, valeriana y espio blanco deben hacer sospechar de síntomas compatibles con ansiedad moderada que, además, no van a ser controlados con medicamentos fitoterápicos.

El mantener una escucha activa favorece la expresión de emociones y desde ahí permite reconfortar, informar y reforzar la autonomía del paciente. La farmacia comunitaria, por su cercanía y accesibilidad, puede desarrollar un espacio (la zona de atención personalizada) para la consulta temprana de síntomas compatibles con estos trastornos.

## Bibliografía

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5a ed. Madrid: Panamericana; 2014:1000. Disponible en: <https://www.federaciocatalanatdah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>
2. Orozco WN, Jesús M, Baldares V. Abordaje de la depresión: intervención en crisis. *Rev Cúpula*. 2012;26(2):19-35.
3. Carreira Martínez S, Fernández Moreno A, Fortes Álvarez JL, Lage Piñón M. Programa CRÓNICA. Trastornos por depresión y ansiedad. Comorbilidades. SEMFYC y SEFAC. 2022.
4. Bulbena Vilarrasa A, Casquero Ruiz R, De Santiago Hernando ML, Del Cura González MI, Díaz del Campo P, Fontecha Cabezas M, et al. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: 2018. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_430\\_Ansiedad\\_Lain\\_Entr\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf)
5. Wittchen HU, Boyer P. Screening for anxiety disorders: sensitivity and specificity of the Anxiety Screening Questionnaire (ASQ-15). *Br J Psychiatry*. 1998;34:7-10. DOI:10.1192/S000712500029346X. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/abs/screening-for-anxiety-disorders/E786FEDE4C5C6EEOC2BD7DAE1754CC52>
6. Louro A, Atienza G, Triñanes Y, Álvarez M, González A. Depresión mayor en el adulto: factores de riesgo y diagnóstico. 2019 Fisterra. Disponible en <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/depresion-adulto/>
7. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Manual Lumens. Abordaje de la Salud Mental desde la farmacia comunitaria. 2022. Disponible en: <https://www.farmacuticos.com/wp-content/uploads/2022/04/dosier-neurax-lumens>.
8. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. The Patient Health Questionnaire somatic, anxiety and depressive symptom scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(4):345-59. ISSN 0163-8343. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163834310000563?via%3Dihub>
9. Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Scholey A. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology*. 2011;21:841-860. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X1100071X?via%3Dihub>
10. Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm). *Pharmacol Biochem Behav*. 2002; 72(4):953-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091305702007773?via%3Dihub>
11. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):863-6. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/74/7/863.abstract>
12. Kasper S, Gastpar M, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Schläfke S et al. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder--a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014; 17(6):859-69. DOI: 10.1017/S1461145714000017. Disponible en: <https://academic.oup.com/ijnp/article/17/6/859/691858>
13. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Reflection paper on the adaptogenic concept. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/102655/2007. London: EMA. Adopted: 08/05/2008.





14. Anghelescu IG, Edwards D, Seifritz E, Kasper S. Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2018;22(4):242-252. DOI: 10.1080/13651501.2017.1417442. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13651501.2017.1417442>
15. Kelly GS. *Rhodiola rosea*: a possible adaptogen. *Alternative Medicine Review* 2001; 6(3): 293-302.
16. Committee on Herbal Medicinal Products. Community herbal monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. London: European Medicines Agency, 2012.
17. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Malmström C, Panossian AG. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L: extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nord J Psychiatry*, 2007; 61: 343-8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08039480701643290>
18. Olsson EM, Von Schéele B, Panossian AG. A Randomised, double-blind, placebo- controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med*, 2009;75(2):105-12. DOI: 10.1055/s-0028-1088346. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0028-1088346>
19. Gnabre J, Unlu I, Chang TC, Lisseck P, Bourne B, Scolnick R et al. Isolation of lignans from *Schisandra chinensis* with anti-proliferative activity in human colorectal carcinoma: Structure-activity relationships. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2010;878:2693-2700. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570023210004939?via%3Dihub>
20. Li Z, He X, Liu F, Wang J, Feng J. A review of polysaccharides from *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*: Properties, functions and applications. *Carbohydr Polym*. 2018;184:178-190. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.12.058.
21. Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A Prospective, Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Safety and Efficacy of a High-Concentration Full-Spectrum Extract of *Ashwagandha* Root in Reducing Stress and Anxiety in Adults. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2012;34(3):255-262. DOI:10.4103/0253-7176.106022. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.4103/0253-7176.106022>
22. Langade, D, Kanchi S, Salve J, Debnath K, Ambegaokar D, Langade DG. Efficacy and Safety of *Ashwagandha* (*Withania somnifera*) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. 2019. DOI 10.7759/cureus.5797
23. Rondanelli M, Opizzi A, Faliva M, Bucci M, Perna S. Relationship between the absorption of 5-hydroxytryptophan from an integrated diet, by means of *Griffonia simplicifolia* extract, and the effect on satiety in overweight females after oral spray administration. *Eat Weight Disord*. 2012; 17: e22-28. DOI: 10.3275/8165.
24. Saito S, Tachibana T, Choi YH, Denbow DM, Furuse M. ICV melatonin reduces stress responses in neonatal chicks. *Behav. Brain. Res*. 2005;165:197-203. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166432805003414?via%3Dihub>
25. Zhdanova IV. Melatonin as a hypnotic. *Pro. Sleep Med. Rev*. 2005;9:51-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2004.04.003>
26. Reiter RJ. Melatonin: clinical relevance. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2003;17:273-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X03000162?via%3Dihub>
27. Golf SW, Bender S, Grüttner J. On the significance of magnesium in extreme physical stress. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1998;12(2):197-202. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1007708918683>
28. Zhang N, Yao L. Anxiolytic Effect of Essential Oils and Their Constituents: A Review. *J. Agric. Food Chem*. 2019;67:13790-808.
29. Lizarraga-Valderrama LR. Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health. *Phytotherapy Research*. 2021; 35:657-679. DOI: 10.1002/ptr.6854. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.6854>
30. Albert D, Zündorf I, Dingermann T, Müller WE, Steinhilber D, Werz O. Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase. *Biochem Pharmacol* 2002; 64:1767-1775. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(02\)01387-4](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)01387-4)
31. Muszyńska B, Łojewski M, Rojowski J, Opoka W, Sułkowska-Ziaja K. Natural products of relevance in the prevention and supportive treatment of depression. *Psychiatr Pol*. 2015;49(3):435-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26276913/>



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

32. Speers AB, Cabey KA, Soumyanath A, Wright KM. Effects of Withania somnifera (Ashwagandha) on Stress and the Stress- Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(9):1468-1495. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254920/>
33. Emanuele E, Bertona M, Minoretta P, Geroldi D. An open-label trial of L-5- hydroxytryptophan in subjects with romantic stress. *Neuro Endocrinol Lett.* 2010;31: 663-666.

## 4. Primer episodio depresivo

### 4.1. Epidemiología de los trastornos depresivos

La depresión no debe confundirse con la tristeza. En la tabla 8 se exponen las principales diferencias entre ellas<sup>1</sup>.

Tabla 8. Diferencias entre depresión y tristeza.

Tristeza	Depresión
Es una EMOCIÓN	Es una ENFERMEDAD
Es una REACCIÓN a un acontecimiento doloroso.	NO se produce por un ACONTECIMIENTO concreto.
No existen CAMBIOS NEUROBIOQUÍMICOS.	Se puede dar una INFRAACTIVACIÓN de algunas áreas del cerebro.
Es un estado PASAJERO.	Se PROLONGA en el tiempo.
NO requiere INTERVENCIÓN MÉDICA.	Requiere TRATAMIENTO psicoterápico y, generalmente, farmacológico.
Es un SÍNTOMA de la depresión.	Aparecen OTROS SÍNTOMAS además de la tristeza.

Fuente: *Elaboración propia. Adaptado de la fuente<sup>2</sup>.*

La depresión es una enfermedad que puede padecer cualquiera, aunque es más frecuente en mujeres. Se estima que el 3,8 % de la población padece algún trastorno depresivo, cifra que se eleva al 5 % de la población adulta (el 4 % de los hombres y el 6 % de las mujeres) y hasta el 5,7 % de los mayores de 60 años; asimismo esta cifra aumenta al 10 % en el caso de embarazadas o en el postparto. Esto supone que, a nivel mundial, 280 millones de personas padecen depresión. Una situación ligada con la depresión es el suicidio que afecta a más de 700.000 personas al año en el mundo, siendo la cuarta causa de muerte entre los 15 y los 29 años<sup>2</sup>.

Un reciente estudio, a nivel europeo, utilizando como herramienta diagnóstica el cuestionario PHQ-8 con puntuaciones de 10 y superiores, encuentra una prevalencia global del 6,38 % (4,89 % en hombres y 7,74 % en mujeres) con diferencias por edad entre el 5,26 % en jóvenes al 11,59 % en mayores de 75 años y diferencias en función del país de nacimiento,



el nivel socioeconómico (10,62 % en el más bajo), densidad de población, deterioro funcional (34,58 % en los severamente limitados) y nivel educativo, entre otras variables<sup>3</sup>.

En España, se estima que el 28 % de los pacientes con depresión mayor no se diagnostican en atención primaria, porcentaje que aumenta en las formas más leves de trastornos depresivos. Además, se ha visto que hasta un 59 % de los pacientes diagnosticados de depresión no recibieron atención médica en el año estudiado y, de estos, el 76 % no recibió ningún tipo de tratamiento. El 14,7 % de los pacientes que acuden por cualquier motivo a las consultas de atención primaria presentan depresión. De estos, es conocido en el 72 % de los casos y recibe tratamiento con antidepresivos el 34 %<sup>4</sup>.

El papel de los profesionales de atención primaria, incluidos los farmacéuticos comunitarios, es vital para un diagnóstico y tratamiento precoces de esta patología, no sólo porque constituyen el acceso al sistema de salud sino también por la longitudinalidad de provisión de servicios sanitarios que ofrecen.

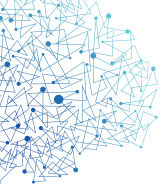
**Realizar un diagnóstico precoz de la depresión permite un mejor abordaje de la persona con depresión y su entorno sociofamiliar, lo que produce una mejor respuesta al tratamiento, aumenta las posibilidades de remisión y disminuye el riesgo de recaídas.**

## 4.2. Clasificación de los trastornos depresivos

La Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10) clasifica los trastornos depresivos en función de su intensidad y evolución en<sup>5</sup>:

- \* F32 Episodio depresivo.
- \* F32.0 Episodio depresivo leve.
- \* F32.1 Episodio depresivo moderado.
- \* F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos.
- \* F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos.
- \* F32.8 Otros episodios depresivos.
- \* F32.9 Episodio depresivo no especificado.
- \* F33 Episodio depresivo recurrente.

En el DSM V, los trastornos depresivos se clasifican según sus síntomas en<sup>5</sup>:



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

- \* **Trastorno depresivo mayor** (a menudo denominado depresión): cinco o más de los siguientes síntomas deben estar presentes casi todos los días durante un período de 2 semanas<sup>5</sup>:
  - **Síntomas principales** (se requiere al menos 1 para el diagnóstico):
    - Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día.
    - Anhedonia o marcada disminución del interés o placer en casi todas las actividades.
  - **Síntomas adicionales**:
    - Pérdida de peso clínicamente significativa o aumento o disminución en el apetito.
    - Insomnio o hipersomnía.
    - Agitación o retardo psicomotor.
    - Fatiga o pérdida de energía.
    - Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados.
    - Capacidad disminuida para pensar o concentrarse, o indecisión.
    - Pensamientos recurrentes de muerte o ideación suicida.
  - Pueden presentarse varios síntomas más, como:
    - Dificultades para concentrarse.
    - Falta de esperanza acerca del futuro.
- \* **Trastorno depresivo persistente (distimia)**<sup>5</sup> para el diagnóstico del trastorno depresivo persistente, los pacientes deben haber tenido un estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, con más días presente que ausente durante  $\geq 2$  años, más  $\geq 2$  de los siguientes<sup>5</sup>:
  - Falta o exceso de apetito.
  - Insomnio o hipersomnía.
  - Baja energía o fatiga.
  - Baja autoestima.
  - Falta de concentración o dificultad para tomar decisiones.
  - Sentimientos de desesperanza.
- \* **Otro trastorno depresivo especificado o no especificado**: se clasifican así los pacientes que tienen síntomas de características depresivas, pero no cumplen los criterios de depresión mayor ni de distimia y que causan malestar clínicamente significativo o deterioro funcional<sup>5</sup>.



La depresión mayor y el trastorno depresivo persistente pueden incluir uno o más especificadores que describen manifestaciones adicionales durante un episodio depresivo<sup>5</sup>:

- \* **Angustia con ansiedad:** los pacientes se sienten tensos e inusualmente inquietos; tienen dificultad para concentrarse porque se preocupan o tienen miedo de que algo terrible pueda suceder, o sienten que pueden perder el control de sí mismos<sup>5</sup>.
- \* **Características mixtas:** los pacientes también tienen 3 o más síntomas maníacos o hipomaníacos (p. ej., estado de ánimo elevado, grandiosidad, mayor locuacidad de lo habitual, fuga de ideas, disminución del sueño). Los pacientes que tienen este tipo de depresión tienen mayor riesgo de desarrollar trastorno bipolar<sup>5</sup>.
- \* **Melancolía:** los pacientes han perdido el placer en casi todas las actividades o no responden a estímulos habitualmente placenteros<sup>5</sup>.
- \* **Atípico:** el estado de ánimo de los pacientes mejora temporalmente en respuesta a acontecimientos positivos (p. ej., la visita de los hijos). También presentan 2 o más de los siguientes: reacción exagerada a la crítica o el rechazo percibido, sensación de parálisis aplomada (una sensación de pesadez, por lo general en las extremidades), aumento de peso o aumento del apetito e hipersomnia<sup>5</sup>.
- \* **Psicótico:** los pacientes tienen delirios y/o alucinaciones. Las ideas delirantes suelen relacionarse con haber cometido pecados o crímenes imperdonables, albergar trastornos incurables o vergonzosos o ser perseguidos. Las alucinaciones pueden ser auditivas (p. ej., oír voces acusatorias o condenatorias) o visuales<sup>5</sup>.
- \* **Catatónica:** los pacientes presentan retraso psicomotor intenso, participan excesivamente en una actividad sin sentido y/o se retraen; algunos pacientes gesticulan o imitan el habla (ecolalia) o el movimiento (ecopraxia)<sup>5</sup>.
- \* **Inicio periparto:** el inicio es durante el embarazo o dentro de las 4 semanas después del parto. Pueden identificarse características psicóticas; el infanticidio se asocia a menudo con episodios psicóticos que implican alucinaciones de comando para matar al bebé o ideas delirantes de que el niño está poseído<sup>5</sup>.
- \* **Patrón estacional:** los episodios ocurren en un momento determinado del año, con mayor frecuencia en otoño o invierno<sup>5</sup>.

Otros son clasificados por la etiología<sup>5</sup>:

- \* **Trastorno disfórico premenstrual:** presenta síntomas depresivos y ansiosos que están claramente relacionados con el ciclo menstrual, con inicio en la fase premenstrual y un intervalo libre de síntomas después de la menstruación. Los síntomas deben estar presentes durante la mayoría de los ciclos menstruales del año anterior a la valoración<sup>5</sup>.
- \* **Trastorno depresivo debido a otra enfermedad:** cuando la sintomatología depresiva es secundaria a una enfermedad orgánica aguda o crónica<sup>5</sup>.
- \* **Trastorno depresivo inducido por sustancias/fármacos:** cuando los síntomas depresivos se relacionan con el consumo de sustancias o fármacos (incluido el síndrome de abstinencia)<sup>5</sup>.



Según el número de episodios depresivos pueden pertenecer a diferentes tipologías:

- \* **Trastorno depresivo de un solo episodio:** la persona experimenta un primer y único episodio<sup>5</sup>.
- \* **Trastorno depresivo recurrente:** la persona ha padecido ya al menos dos episodios depresivos<sup>5</sup>.
- \* **Trastorno bipolar:** los episodios depresivos alternan con períodos de episodios maníacos, que incluyen euforia o irritabilidad, mayor actividad o energía, y otros síntomas como aumento de la verborrea, pensamientos acelerados, mayor autoestima, menor necesidad de dormir, distracción y comportamiento impulsivo e imprudente<sup>5</sup>.

### 4.3. Evaluación de los trastornos depresivos

La evaluación clínica de la depresión debe abordarse desde una perspectiva amplia, dados los múltiples factores que influyen en la aparición y evolución de los trastornos depresivos. Necesariamente debe contemplar, al menos, las siguientes áreas<sup>5</sup>:

- \* Evaluación sintomática del episodio (duración, número e intensidad de los síntomas) y de las comorbilidades presentes.
- \* Evaluación psicosocial incluyendo la calidad y cantidad de las relaciones interpersonales y el apoyo sociofamiliar.
- \* Grado de disfunción presente.
- \* Riesgo de suicidio.

Para esta evaluación, el instrumento básico es la **entrevista clínica** en la que se explorará<sup>5</sup>:

- \* La presencia de síntomas, su intensidad y duración.
- \* La percepción del paciente sobre sus síntomas.
- \* El impacto funcional de los síntomas.
- \* Aspectos sociodemográficos y culturales como el sexo, la familia, la red social o el estigma percibido.
- \* El impacto que la enfermedad origina en la familia.

También se debe favorecer la expresión de sentimientos y emociones del paciente en un ambiente empático y basado en el respeto<sup>5</sup>.

En la evaluación de los trastornos depresivos pueden ser útiles algunos instrumentos psicométricos entre los que destacamos<sup>5</sup>:

- \* Inventario de depresión de Beck<sup>6</sup>.
- \* Escala de Hamilton de depresión<sup>7</sup>.
- \* Escala de detección del riesgo suicida<sup>8</sup>.



- \* Escala de desesperanza de Beck<sup>9</sup>.
- \* Cuestionario Medical Outcomes Study (MOS) de apoyo social<sup>10</sup>.
- \* APGAR-familiar<sup>11</sup>.

## Punto de vista del farmacéutico

La farmacia comunitaria, por su accesibilidad, cercanía al paciente y su entorno, se encuentra en un lugar privilegiado para detectar alteraciones en el estado anímico, irritabilidad, nerviosismo, pérdida de interés, pensamientos negativos, demanda de especialidades sin receta ligadas a sintomatología relacionada con el estado de ánimo, el sueño, u otros productos que podrían derivar de situaciones de estrés excesivo. Es importante aprovechar los servicios de indicación y de dispensación para, a través de un diálogo estructurado y una escucha activa, intentar recoger información del paciente tanto acerca de su psicobiografía (del aspecto, atención, pensamiento, juicio, lenguaje, memoria), como de todas aquellas características que puedan estar alteradas y orienten hacia la sospecha para poder hacer una derivación correcta en caso necesario.

En los fármacos antidepresivos existe un periodo de latencia entre la instauración de la terapia y el comienzo del efecto antidepresivo. Será necesaria una educación sanitaria informando sobre el modo de actuación del medicamento tras el inicio del tratamiento y el tiempo necesario para notar el efecto deseado.

Además, la aparición del efecto antidepresivo suele ir precedida por la aparición de efectos adversos, lo que puede condicionar negativamente la adherencia al tratamiento prescrito. En las enfermedades crónicas la adherencia a los tratamientos suele ser muy baja y, en este caso, la propia patología depresiva puede empeorar.

Es necesario informar al paciente de que, si el tratamiento no resultase efectivo o aparecieran efectos adversos, deberá ponerlo en conocimiento bien del farmacéutico comunitario, que en algunos casos le podrá asesorar para mitigar estos efectos, o del médico prescriptor, para que valore la idoneidad del tratamiento, pero siempre evitando su interrupción brusca, ya que podrían aparecer síntomas de retirada o discontinuación como dolor de cabeza, mareo, ansiedad, náuseas o diarrea, que se manifestarán con mayor o menor intensidad dependiendo del antidepresivo.

## Bibliografía

1. Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria. Global Health Data Exchange (GHDx). [Consultado el 4 jun 2023]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. rev.: DSM-V. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
3. Arias J, Vilagut G, Ronaldson A, Serrano-Blanco A, Martín V, Peters M. et al. Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study. *Lancet*. 2021;6(10): E729-E738.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Disponible en: Articles Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study

4. Haro JM, Palacín C, Vilagutb G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin* 2006; 126(12):445-51 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775306719698?via%3Dihub>
5. 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. 2014 Guías de Práctica Clínica en el SNS.
6. Sanz J, García-Vera MP. Rendimiento diagnóstico y estructura factorial del Inventario para la Depresión de Beck-Segunda Edición (BDI-II) en pacientes españoles con trastornos psicológicos. *Anales Ps.* 1 de enero de 2013;29(1):66-75.
7. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1 de febrero de 1960;23(1):56-62.
8. Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH). Herramienta para la Detección del Riesgo de Suicidio [Internet]. Disponible en: [https://www.nimh.nih.gov/sites/default/files/documents/research/research-conducted-at-nimh/asq-toolkit-materials/asqtranslations/asq\\_spanish\\_translation.pdf](https://www.nimh.nih.gov/sites/default/files/documents/research/research-conducted-at-nimh/asq-toolkit-materials/asqtranslations/asq_spanish_translation.pdf)
9. Rueda-Jaimes GE, Castro-Rueda VA, Rangel-Martínez-Villalba AM, Moreno-Quijano C, Martínez-Salazar GA, Camacho PA. Validación de la Escala de Desesperanza de Beck en pacientes con riesgo suicida. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental.* abril de 2018;11(2):86-93.
10. Revilla L de la, Luna del Castillo J, Bailón Muñoz E, Medina Moruno I. Validación del cuestionario MOS de apoyo social en Atención Primaria. *Med Familia.* 2005;6:10-8.
11. Bellón Saameño J, Delgado Sánchez A, Luna del Castillo J de D, Lardelli Claret P. Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar Apgar-familiar. *Atención Primaria.* 1996;18(6):289-96.

## 5. Tratamientos farmacológicos

### 5.1. Tratamiento de la depresión. Psicoterapia

La mayoría de las guías de práctica clínica en los trastornos depresivos aconsejan la utilización de un modelo escalonado de intervenciones terapéuticas en función de la intensidad de los síntomas depresivos. En la figura 2 se muestra el modelo escalonado de la guía NICE<sup>1</sup>.



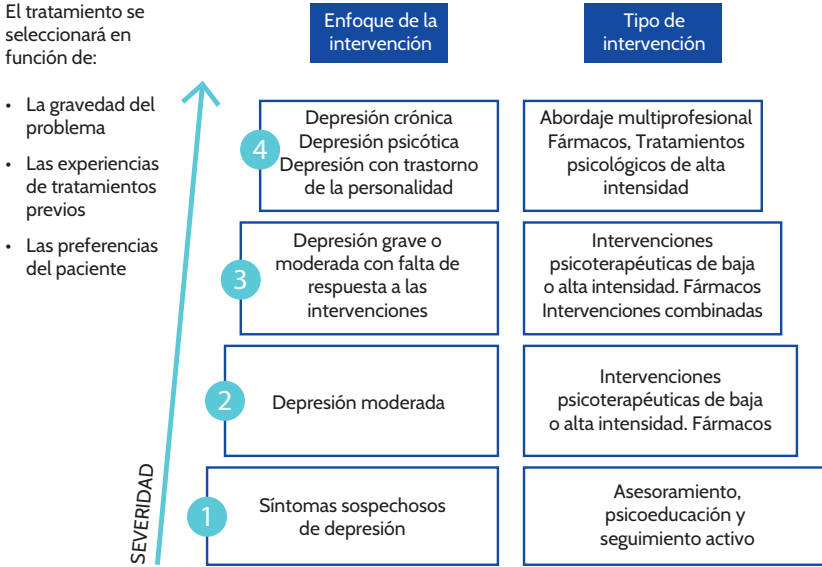
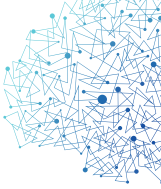


Figura 2. Modelo escalonado de tratamiento de la depresión<sup>1</sup>.

### Conceptos generales sobre la respuesta al tratamiento antidepresivo

El paciente depresivo al que se le inicia un tratamiento antidepresivo tiene una respuesta que se muestra en la figura 3 siguiendo el modelo de Kupfer.

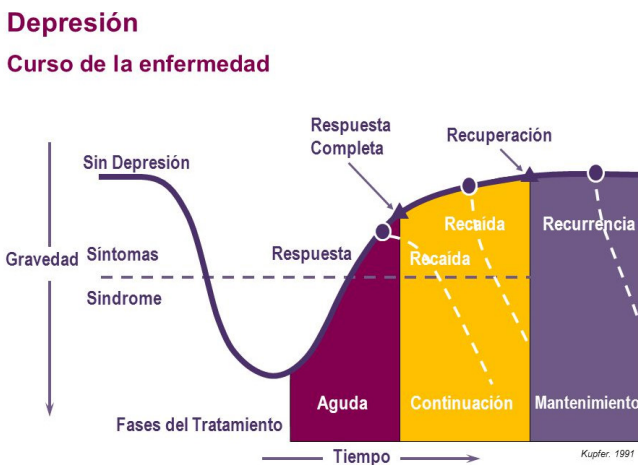


Figura 3. Modelo de Kupfer del curso de la depresión. Tomado de Kupffer DJ. Long-term treatment of depression. J Clin Psichiary, 1991;52(suppl 5):28-34.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

- \* **Respuesta:** reducción en un 50 % de la sintomatología que el paciente presentaba al inicio del tratamiento.
- \* **Remisión completa:** reducción de la sintomatología por debajo del umbral en el que la mayoría de los psiquiatras consideran que no existe enfermedad.
- \* **Recaída:** volver a presentar síntomas que cumplen los criterios de depresión mayor antes de los 6 meses de la resolución de un episodio depresivo.
- \* **Recurrencia:** aparición de un nuevo episodio después de los 6 meses del último.

## Opciones de tratamiento en función de la severidad de la depresión

### 1. Tratamiento de la depresión leve o síntomas subumbrales:

- Si el paciente no desea tratamiento o los síntomas están mejorando:
  - Evaluación clínica y de factores de riesgo de la depresión.
  - Información sobre la depresión y oferta de asistencia si se produce empeoramiento.
  - Seguimiento activo.
- Opciones de tratamiento:
  - **Tratamiento psicoterápico<sup>2</sup>:** puede utilizarse como tratamiento exclusivo en este grado de depresión. La mayoría de las intervenciones son de tipo cognitivo conductual.
    - Autoayuda individual guiada (también por internet): consiste en una intervención que utiliza materiales de autoayuda conjuntamente con una orientación mínima ofrecida por un profesional, para monitorizar el progreso, aclarar los procedimientos, responder las preguntas generales o prestar apoyo o estímulo general<sup>2</sup>.
    - Terapia cognitivo conductual individual o grupal: consiste en ayudar a los pacientes a cambiar su conducta mediante el cambio de la forma en que piensan y sienten sobre ciertas cosas. Trabaja especialmente en la gestión adecuada de las distorsiones cognitivas<sup>2</sup>.
    - Terapia de activación conductual: cuyo objetivo es activar conductualmente a los pacientes de maneras específicas que incrementarán las experiencias de recompensa en sus vidas.
    - Otras terapias no farmacológicas: ejercicio físico individual o grupal, mindfulness, terapia interpersonal, psicoterapia breve, terapia de aceptación y compromiso, terapia de solución de problemas, psicoterapia dinámica a corto plazo<sup>2</sup>.
  - **Tratamiento farmacológico<sup>3</sup>:**
    - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): algunos autores los consideran de primera elección en este tipo de depresión por su favorable relación riesgo/beneficio. Pueden utilizarse fluoxetina,



citalopram, escitalopram, sertralina o paroxetina, aunque esta última tiene mayores efectos sedativos y una tasa más elevada de efectos adversos.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN): venlafaxina y desvenlafaxina. Guías como la Guía Canadiense para el Manejo de adultos con Trastorno Depresivo Mayor incluyen a la desvenlafaxina como tratamiento de primera línea para la depresión<sup>4</sup>.

## 2. Tratamiento de la depresión moderada o de un nuevo episodio de depresión

- Combinación de psicoterapia cognitivo-conductual individual con un antidepresivo.
- Alguna psicoterapia de tipo cognitivo-conductual de manera individual.
- Tratamiento antidepresivo farmacológico.

En las figuras 4 y 5 se muestran los resultados de eficacia y aceptabilidad de los diferentes antidepresivos. En términos de eficacia se puede observar que todos los antidepresivos son más efectivos que el placebo, como se muestra en la figura 4, mientras que en términos de aceptabilidad (en tasas de abandono) agomelatina y fluoxetina se asociaron con menos abandonos que el placebo; por el contrario, la clomipramina fue peor que el placebo, como se puede observar en la figura 5.

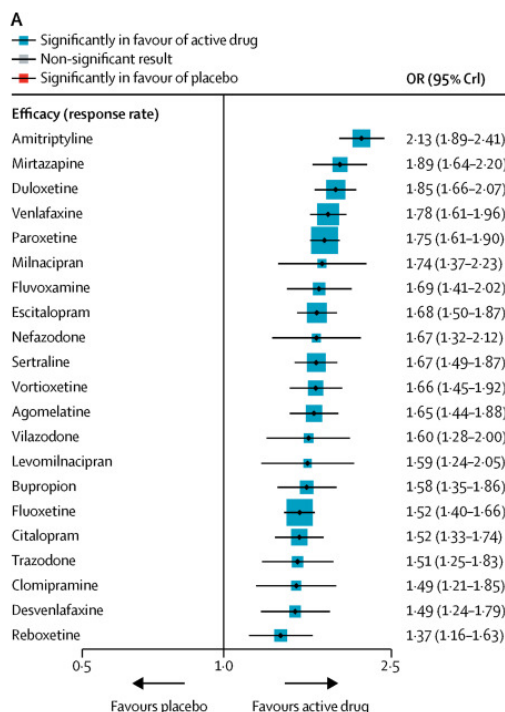


Figura 4. Eficacia de los antidepresivos<sup>5</sup>.

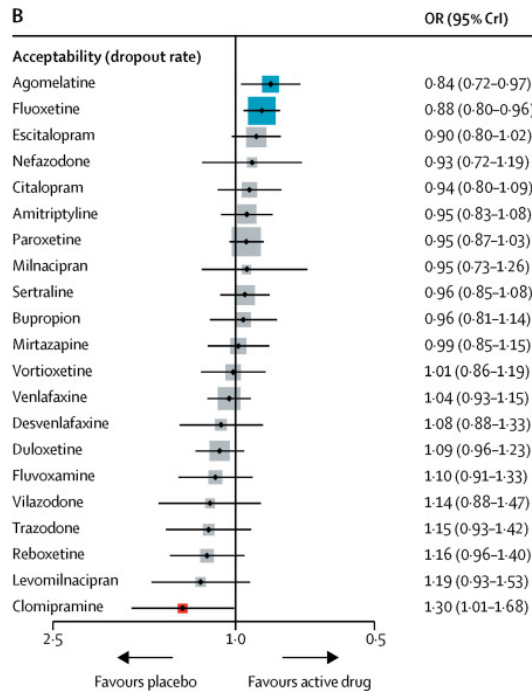
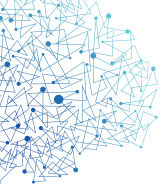


Figura 5. Aceptabilidad (en tasas de abandono) de los antidepresivos<sup>5</sup>.

### 3. Estrategias de potenciación. Tratamiento de la depresión crónica o recurrente

- Se debe utilizar siempre la combinación de psicoterapia de tipo cognitivo-conductual individual con un antidepresivo.
- Potenciación con fármacos: si tras 3-4 semanas de tratamiento no se encuentra mejoría sintomática se debe potenciar el tratamiento mediante alguna de las siguientes estrategias:
  - Cambio a otro antidepresivo de la misma o diferente familia; si el tratamiento inicial es un ISRS se podría:
    - Cambiar a otro ISRS.
    - Cambiar de mecanismo de acción, de un ISRS a un fármaco de 2ª generación como los ISRN.
    - Si las estrategias anteriores no funcionan se puede valorar el cambio a un tricíclico.
  - Combinación de antidepresivos: se puede utilizar la combinación de un ISRS con mirtazapina o mianserina, aunque hay que tener en cuenta los efectos secundarios de esta combinación.



- La potenciación con antipsicóticos como olanzapina, quetiapina, aripiprazol o risperidona o con litio también puede ser una estrategia recomendable teniendo en cuenta el incremento de efectos adversos.
- No existe evidencia para recomendar la potenciación con carbamazepina, lamotrigina, topiramato, valproato, ni con pindolol, hormonas tiroideas, zinc o benzodiazepinas.
- El incremento de dosis tiene poca evidencia de eficacia, aunque en algunos casos podría utilizarse dadas las diferencias individuales en la metabolización de los diferentes antidepresivos. Hay que valorar el incremento de eventos adversos que se producen.

### Consideraciones farmacológicas en el uso de antidepresivos

- \* El uso concomitante de ISRS y AINE puede aumentar la gastrolesividad de los antiinflamatorios. Considerar el uso de IBP o de otro antidepresivo.
- \* El uso de mianserina con estatinas durante largos periodos puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis.
- \* El uso concomitante de fluoxetina o antidepresivos tricíclicos con insulina o antidiabéticos secretagogos puede aumentar el riesgo de hipoglucemias lo que obliga a reevaluar las dosis de estos fármacos antidiabéticos.
- \* Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar la potencial toxicidad de los antidepresivos tricíclicos, así como el riesgo de hiponatremia cuando se usan conjuntamente con ISRS.
- \* Hay que considerar siempre la carga anticolinérgica cuando se usan antidepresivos, sobre todo en pacientes ancianos.
- \* En el paciente polimedicado la sertralina y el citalopram presentan menos riesgo de interacciones relevantes. Fluoxetina tiene una vida media muy larga y gran potencial de interacciones.
- \* Los principales efectos adversos de los antidepresivos se muestran en la tabla 9.



**Tabla 9.** Principales efectos adversos de los antidepresivos<sup>6</sup>.

Tipo de antidepresivo	Efectos adversos mayores				
	Ganancia de peso	Sedación/agitación	Disminución líbido	Riesgo de abandono	Facilidad de cambio
Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS)	•	••	•••	••	••
Inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN)	•	••	•••	•••	••
Modulador multimodal de serotonina (vortioxetina)	•	•	••	••	•••
Antidepresivos tricíclicos	•••	•••	•••	•••	•••
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	••	•••	••	••	•••
Melatoninérgicos (agomelatina)	•	•	•	•	•
Noradrenérgico y serotoninérgicos específicos (mirtazapina)	•••	•••	••	••	•
Inhibidor reversible de la monoaminoxidasa (moclobemida)	•	••	•	•	•••
Tetracíclicos (mianserina)	••	••	•	••	•
Inhibidor de recaptación de noradrenalina (reboxetina)	•	•	••	•	••

• Ocasionalmente    •• Frecuentemente    ••• Muy frecuentemente

## 5.2. Atención farmacéutica en la dispensación

La dispensación es el Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial (SPFA) que permite garantizar el acceso de la población a los medicamentos, ofrecer información suficiente para que éstos conozcan la correcta utilización de los mismos y evitar y corregir problemas relacionados con su uso<sup>7</sup>.

Después del diagnóstico de depresión, cuando se establezca un tratamiento, el paciente acudirá a la farmacia comunitaria a recogerlo y el farmacéutico comunitario debe apoyar la prescripción del médico brindando información precisa y ágil de los tratamientos y detectando pacientes no adherentes. Para ello, recabará primero, a través de una serie de preguntas, la información necesaria que garantice su uso correcto:



- \* ¿Para quién es el medicamento (paciente, cuidador o tercera persona)? En este último caso el farmacéutico comunitario debe limitarse a la entrega del medicamento, sin revelar datos de salud del paciente.
- \* ¿Se cumplen todos los requisitos administrativos obligatorios para su dispensación?
- \* ¿Existe algún criterio de no dispensación? Revisando si se presentan condiciones como:

- **Embarazo:** cualquier mujer en edad fértil debe consultar a su médico si quiere quedarse embarazada, puesto que la exposición a antidepresivos durante el embarazo conlleva un riesgo potencial de teratogenicidad, adelanto del parto, bajo peso o hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido o complicaciones como aborto espontáneo y hemorragia posparto. Antes de instaurar un tratamiento es necesario valorar beneficio-riesgo.
- **Lactancia:** a pesar de que los estudios de seguridad de antidepresivos en la lactancia son pequeños, parece aceptarse que, normalmente, los riesgos son menores que los beneficios que aporta la lactancia, en el caso de que la madre tome antidepresivos cuando son necesarios<sup>8</sup>.

Generalmente, las pacientes, que durante el embarazo han sido tratadas con éxito, deberán mantenerse con él ya que la exposición a la que se someta el lactante se estima que será de 5 a 10 veces inferior a la fetal e impedirá el síndrome de discontinuación en el neonato<sup>9</sup>.

Cuando se comience un tratamiento después el parto, se empleará la mínima dosis efectiva con un seguimiento del bebé para identificar problemas de conducta, alimentación, peso, alerta y sueño.

- **Alergia o intolerancia** a algún principio activo o excipiente.
- **Contraindicaciones** debido a patologías que coexistan o interacciones con otros tratamientos.
- **Interacciones farmacológicas** que contraindiquen o sean de riesgo para el paciente. (Ver en apartado 5.4 Interacciones).
- Duplicidades no intencionadas con algún otro tratamiento que el paciente utilice habitualmente.
- Otras situaciones fisiológicas relevantes.

Una vez comprobado que se puede realizar la dispensación, el farmacéutico comunitario debe preguntar al paciente si se trata de un tratamiento de inicio o de continuación, ya que se procederá de modo distinto en ambos casos<sup>7</sup>:

### Inicio de tratamiento: primera dispensación

Mediante un diálogo con el paciente o cuidador, intentaremos verificar, a través de una serie de preguntas, que conocen el proceso correcto de uso de la medicación.



## Continuación de tratamiento: dispensación repetida

El farmacéutico intentará averiguar cómo perciben el paciente o su cuidador la efectividad y seguridad del medicamento, recalcando la adherencia al tratamiento, a través de una serie de preguntas (ver figura 6).

En caso afirmativo, se procederá como si fuese un tratamiento de inicio, asegurándonos de que ha comprendido bien las pautas proporcionadas por su médico de atención primaria.

En caso negativo, se realizará otra serie de preguntas recogidas en la figura 6.

El farmacéutico intentará averiguar si han aparecido efectos adversos, ya que muchos de ellos pueden propiciar que se abandone el tratamiento. En los tratamientos para la depresión, los efectos adversos suelen preceder a la mejora clínica, por ello es necesario explicar al paciente que muchos de ellos disminuyen o desaparecen con el paso del tiempo y que, en cualquier caso, de no ser así, hable con su médico antes de abandonar el tratamiento para que éste valore la situación e intervenga como considere más adecuado.

Tras esto, es necesario establecer un **plan de seguimiento** adecuado, haciendo hincapié en la monitorización de la farmacoterapia especialmente durante las primeras semanas, por ejemplo, semanalmente durante el primer mes y luego espaciando las visitas cada 15 o 30 días, o incluso más si el paciente mejora y se estabiliza. La temporalidad del tratamiento ha de ajustarse en función de las peculiaridades y necesidades de cada persona.

En la figura 6 se presenta el esquema del Procedimiento de dispensación de antidepresivos.





**INICIO DE TRATAMIENTO**

Diálogo con el paciente o cuidador, verificando que conocen el proceso correcto de uso de la medicación

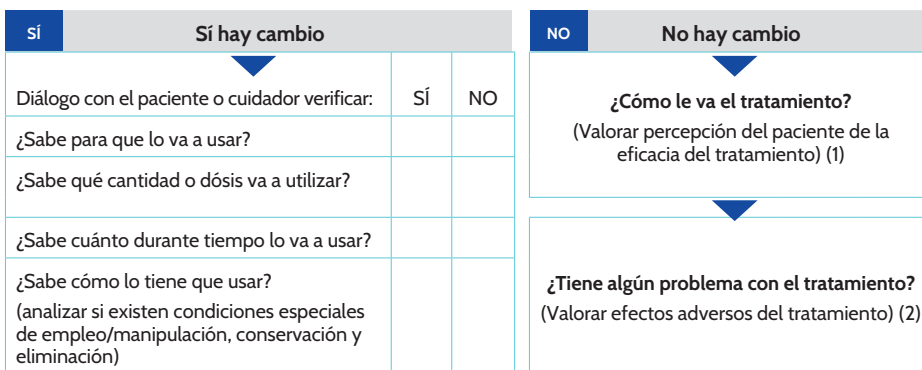
Primera dispensación		
¿Es la primera vez que lo toma?	SÍ	NO
¿Sabe para qué lo va a emplear?	SÍ	NO
¿Sabe qué cantidad o dosis va a utilizar?	SÍ	NO
¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?	SÍ	NO
¿Sabe cómo lo tiene que utilizar? (Analizar si existen condiciones especiales de empleo / manipulación / conservación y eliminación)	SÍ	NO

**DISPENSACIÓN REPETIDA**

El farmacéutico intentará averiguar la percepción del paciente o su cuidador sobre la efectividad y seguridad del medicamento, haciendo un especial hincapié en la adherencia al tratamiento, a través de una serie de preguntas:

Dispensación repetida

**¿Está tomando la medicación como su médico le ha prescrito?  
¿Le han cambiado algo? (pauta, dosis, etc.)?**



**SEGUIMIENTO**

- Monitorización farmacoterapia especialmente durante las primeras semanas:
  - 1ºmes: semanalmente
  - visitas sucesiva cada 15-30 días
- La temporalidad tratamiento ajustarse según características/necesidades del paciente

(1) Antidepresivos actividad terapéutica 2-6 semanas: si tras ese tiempo no comienza la mejoría, es importante repasar el grado de adherencia que presenta el paciente para asegurarnos de que el fracaso terapéutico no se debe a una falta de adherencia y poder desarrollar alguna estrategia para mejorarla, en el caso de detectarla.

(2) Antidepresivos: los efectos adversos se manifiestan antes de la mejoría clínica, por lo que es importante advertir al paciente que muchos de ellos disminuyen o desaparecen con el paso del tiempo y que, en cualquier caso, de no ser así hable con su médico antes de abandonar el tratamiento para que éste valore la situación e intervenga como considere más adecuado.

Figura 6. Esquema de procedimiento de dispensación de antidepresivos. Elaboración propia adaptada de<sup>7</sup>.



### 5.3. Adherencia

La depresión dificulta la adherencia al tratamiento y afecta a la capacidad del paciente para llevar a cabo las tareas de su vida diaria. Esto incluye también la adherencia al tratamiento de otras comorbilidades que pueda tener. Por todo ello, es importante vigilar el proceso de uso de todos sus medicamentos para asegurar un uso correcto, pero también revisar adherencia a todos sus tratamientos en aras de detectar cualquier posible no adherencia para desarrollar estrategias de mejora que permitan controlar la enfermedad y prevenir recidivas.

El abordaje de la no adherencia ha de ser multidisciplinar en el que, de una forma estructurada y coordinada, tanto pacientes como cuidadores, familia y profesionales sanitarios, participemos activamente.

La farmacia comunitaria lleva a cabo una labor fundamental en la prevención y en la detección de la no adherencia a los tratamientos indicados para la depresión, así como en la implementación de estrategias para mejorarla. La iniciativa Adhvierte, desarrollada desde el Consejo General dentro de su programa Hazfarma, llevada a cabo en el primer semestre de 2022 en farmacias españolas, reveló que más de un 60 % de los participantes presentaban problemas de adherencia a sus tratamientos para la depresión y ansiedad. Entre las causas<sup>3</sup> más frecuentes destacaban los olvidos (15.69 %), la falta de comprensión de la enfermedad y/o del tratamiento (14,58 %), la creencia de que el medicamento no resulta efectivo (9.80 %) y el temor a desarrollar dependencia del mismo (9.04 %)¹⁰.

El problema de la falta de adherencia es una cuestión multifactorial en la que influyen factores que tienen que ver con el paciente, la patología, la complejidad del tratamiento, el sistema de salud y el entorno familiar y social del paciente. De ello se desprende que su abordaje va a ser complejo y requerirá un seguimiento a lo largo del tiempo por tratarse, además, de un concepto dinámico.

Existen numerosos métodos, tanto directos como indirectos, para medir la adherencia. Los métodos directos suelen ser más fiables, pero más difíciles de llevar a cabo en la farmacia. Lo ideal suele ser utilizar una combinación de varios.

El siguiente paso, una vez detectada la No Adherencia, es clasificarla, ya que las estrategias que ha de desarrollar el farmacéutico comunitario para favorecer la adherencia serán diferentes en ambos casos:

- \* **No adherencia no intencionada:** el paciente tiene barreras prácticas que dificultan que sea adherente, por ejemplo: olvidos, confusión para las tomas, confusión para el uso de dispositivos o medicamentos complejos, etc. En este caso de paciente confundido, además de la educación sanitaria y/o el uso de placebos, podríamos plantear el uso de alarmas en el teléfono, asociar alguna actividad cotidiana a la toma de los medicamentos, u ofrecer los sistemas personalizados de dosificación o SPD¹¹,¹².



\* **No adherencia intencionada:** el paciente es consciente de la acción que le lleva a ser no adherente, influido por actitudes, expectativas o creencias, por ejemplo, paciente banalizador: no da importancia a la enfermedad que padece. En este caso, se explicaría bien en qué consiste su enfermedad y el modo en que el tratamiento puede ayudarle a recuperarse, tratando de desmontar las falsas creencias e incrementando la necesidad de adherirse a la terapia<sup>11,12</sup>.

Otro ejemplo es el paciente desconfiado: le preocupa la aparición de efectos adversos, en cuyo caso deberíamos informarle de los posibles efectos adversos que podrían aparecer, durante cuánto tiempo y cómo abordarlos, y mostrando los beneficios de la medicación, que seguro serán mayores<sup>11,12</sup>.

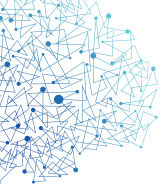
En muchas ocasiones, la no adherencia será una combinación de ambas.

Una vez detectada la falta de adherencia se debe establecer un plan de seguimiento que incluya visitas iniciales a las dos o cuatro semanas desde la instauración de la terapia farmacológica, de modo que se pueda evaluar la respuesta inicial, la presencia de efectos secundarios o, en su caso, la aparición de ideación suicida, que se ha documentado con mayor frecuencia cuando comienza el tratamiento. En pacientes con alto riesgo de suicidio puede ser adecuado establecer una mayor frecuencia de visitas y realizar la primera tras una semana de tratamiento<sup>11,12</sup>.

Por último, mencionar que la adherencia también hace referencia al grado de cumplimiento del paciente respecto a otras recomendaciones acordadas con un profesional sanitario y que resultan especialmente importantes en pacientes con depresión, como son los hábitos de vida saludable que incluyen una alimentación sana, ejercicio físico, higiene del sueño, etc., así como la asistencia a las citas pautadas<sup>12</sup>.

### 5.4. Interacciones farmacológicas

En la tabla 10 se describen las interacciones farmacológicas que pueden darse con los anti-depresivos más comunes.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Tabla 10. Interacciones farmacológicas de los antidepresivos.

ANTIDEPRESIVOS	INTERACCIONES
<p><b>ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina):</b> citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina</p>	<p>La mayor parte de estos fármacos presenta un <b>carácter inhibitor de varias enzimas del citocromo P450</b>, especialmente fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina, pero también sertralina y citalopram. <b>Deben evitar asociarse a antiarrítmicos, opioides (incluido el tramadol) y betabloqueantes.</b> La combinación con Inhibidores de la Monoaminooxidasa (IMAO), como tramadol, moclobemida, selegilina o linezolid, puede conducir a un <b>síndrome serotoninérgico</b>. Los medicamentos que interactúan a nivel de la isoenzima CYP2C9 (sertralina, fluoxetina, fluvoxamina) se relacionan con un riesgo de hipoglucemia más elevado. Los inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo paroxetina, fluoxetina, quinidiana, cinacalcet o bupropion) no deben administrarse, en la medida de lo posible, junto con tamoxifeno<sup>13</sup>.</p> <p>El uso concomitante de ISRS y AINE puede aumentar la gastrolesividad de los antiinflamatorios. Considerar el uso de IBP o de otro antidepresivo.</p>
<p><b>IRSN (Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina):</b> desvenlafaxina, duloxetina y venlafaxina (antidepresivos duales)</p>	<p>La duloxetina es un inhibidor relativamente potente de la enzima del citocromo P450 CYP2D6 con riesgo de interacción con otros fármacos. Por el contrario, la ruta metabólica del CYP2D6 no se ve afectada por la desvenlafaxina. Además, la desvenlafaxina no interacciona con tamoxifeno<sup>14</sup>.</p>
<p><b>Antagonistas <math>\alpha</math>-2 adrenérgicos:</b> mianserina y mirtazapina</p>	<p>No administrar con alcohol, IMAO ni medicamentos que alargan el intervalo QT. La administración concomitante con antiepilépticos inductores de la CYP3A4 (fenitoína y carbamazepina), puede reducir las concentraciones plasmáticas de mianserina.</p> <p>La administración de mirtazapina con inhibidores de la CYP3A4, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona puede aumentar mucho su concentración plasmática.</p>
<p><b>MS (Moduladores de serotonina):</b> trazodona y vortioxetina</p>	<p>Se metabolizan por el citocromo P450, fármacos inductores o inhibidores de enzima (CYP3A4 en el caso de trazodona y CYP2D6 para la vortioxetina), pueden provocar disminución o incremento de concentraciones séricas respectivamente.</p> <p>Con medicamentos que eleven la serotonina podrían provocar síndrome serotoninérgico.</p>
<p><b>Antidepresivos atípicos:</b> agomelatina, bupropion</p>	<p>Agomelatina: se metaboliza sobre todo por el citocromo P450 CYP1A2, estando contraindicada la administración de agomelatina junto con inhibidores potentes de dicha enzima (ej. fluvoxamina, ciprofloxacino). Fumar induce al CYP1A2 y reduce la biodisponibilidad de la agomelatina, sobre todo en grandes fumadores.</p> <p>Bupropion: inhibe el metabolismo a través del citocromo P450 2D6, por lo que hay que tener precaución si se administran con otros fármacos que utilicen la misma vía. Los inhibidores del CYP2D6 pueden disminuir la concentración de endoxifeno, metabolito activo de tamoxifeno. Intentar evitar durante el tratamiento con tamoxifeno.</p>



ANTIDEPRESIVOS	INTERACCIONES
<p><b>IRN (Inhibidor de recaptación selectiva de noradrenalina):</b> reboxetina</p>	<p>Metabolización sobre todo por la isoenzima CYP3A4, al asociar con inhibidores potentes del CYP3A4 (macrólidos, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa, diltiazem, verapamilo, etc.), podrían incrementarse sus concentraciones y la toxicidad. Inductores como carbamacepina o fenobarbital disminuyen su concentración y efectividad. Debe evitarse su uso en combinación con otros antidepresivos, IMAO.</p>
<p><b>ADT, antidepresivos tricíclicos:</b> amitriptilina, imipramina, clomipramina, trimipramina, doxepina, nortriptilina</p>	<p>A nivel farmacodinámico, las interacciones farmacológicas de los ADT pueden producir <b>prolongación del segmento QT</b> síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico, sedación excesiva, etc. No se recomienda la administración conjunta de ADT con fármacos con capacidad de producir una prolongación del segmento QT, sobre todo en pacientes de riesgo.</p> <p>Los ADT son <b>metabolizados por el isoenzima CYP2D6</b> del citocromo P450, no se aconseja asociarlos con inhibidores potentes de este isoenzima como amiodarona, quinidina, fluoxetina, fluvoxamina, metadona, risperidona, etc. Los metabolizadores lentos del CYP2D6 tienen riesgo más elevado de interacciones.</p> <p>También <b>favorecen la toxicidad de los IMAO</b>, pudiendo producirse incremento de la presión arterial y síndrome serotoninérgico. No se recomienda su asociación.</p> <p>Asociados a otros fármacos que también reduzcan el umbral convulsivo, como bupropion, tramadol, atomoxetina o antipsicóticos, incrementan el riesgo de convulsiones.</p> <p>La <b>administración junto con fármacos colinérgicos</b> como los indicados en la enfermedad de Alzheimer (acción anticolinesterasa) puede disminuir su efecto.</p> <p><i>(Ver tabla 13, interacciones con fármacos para deterioro cognitivo).</i></p>

Elaboración propia adaptada fuente<sup>65</sup>.

## 5.5. Efectos adversos

Los efectos adversos que ocurren con más frecuencia en el manejo de fármacos antidepresivos se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Efectos adversos de los antidepresivos.

ANTIDEPRESIVOS	EFFECTOS ADVERSOS
<p><b>ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina</b></p> <p>Selectivos sobre los receptores de serotonina, inhibiendo su recaptación e incrementando su concentración en el espacio sináptico, salvo paroxetina que antagoniza algo los receptores colinérgicos, por lo que los efectos secundarios que pudieran aparecer se atribuyen a su acción sobre dichos receptores.</p>	<p><b>Generales:</b> disfunción sexual y somnolencia. También pueden manifestarse: vómitos, diarrea, alteraciones en el peso corporal, sudoración, temblor, inquietud, ansiedad, cefalea, insomnio, aumento del riesgo de caídas, osteoporosis e hiponatremia.</p> <p>Con más frecuencia: diarrea con sertralina, riesgo de alargamiento del intervalo QT con citalopram y escitalopram, incremento de peso con paroxetina, náuseas y sedación con paroxetina y fluvoxamina, activación psicomotora con fluoxetina y sertralina.</p>



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Tabla 11. Efectos adversos de los antidepresivos (continuación).

ANTIDEPRESIVOS	EFFECTOS ADVERSOS
<p><b>IRSN: desvenlafaxina, duloxetine y venlafaxina (antidepresivos duales)</b></p> <p>Actúan sobre neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas con poco o nulo efecto sobre los receptores colinérgicos e histaminérgicos. Inhiben más potentemente la recaptación de serotonina que la de noradrenalina, dependiendo de la dosis administrada.</p> <p>La estimulación de los receptores de NA en el SNC puede causar efectos adversos similares a los anticolinérgicos, como boca seca, retención urinaria o estreñimiento.</p>	<p><b>Generales:</b> disfunción sexual, náuseas, mareo, cefalea, insomnio, sudoración, incremento de la presión arterial (PA) (salvo duloxetine), sequedad de boca, incremento de peso, temblor e hiponatremia/síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).</p> <p>Duloxetine, también incremento de enzimas hepáticas y el riesgo de hemorragias. Venlafaxina y desvenlafaxina podrían elevar la PA y tienen potencial arritmogénico.</p> <p>Desvenlafaxina no tiene un impacto significativo sobre el aumento de peso de los pacientes<sup>16</sup>. Los pacientes tratados con desvenlafaxina sufrieron una menor incidencia de disfunción sexual<sup>17</sup>. La tasa de abandono de desvenlafaxina por efectos adversos es igual a placebo (4 %)<sup>18</sup>.</p>
<p><b>Antagonistas <math>\alpha</math>-2 adrenérgicos: mianserina y mirtazapina</b></p> <p>Actividad principal: antagonismo <math>\alpha</math>-2 adrenérgico presináptico consiguiendo un efecto ansiolítico indirecto por la regulación indirecta de los niveles de dopamina y noradrenalina.</p>	<p><b>Generales:</b> muy sedantes (empleo en posología nocturna) y aumento de peso.</p> <p>La mianserina puede producir discrasias sanguíneas y síndrome serotoninérgico en asociación, prolongación del intervalo QT y elevación de enzimas hepáticas. La mirtazapina aumenta el riesgo de edemas en piernas y de síndrome de piernas inquietas.</p>
<p><b>MS: trazodona y vortioxetina (moduladores de serotonina)</b></p> <p>Se comportan como antagonistas y agonistas en los receptores de serotonina postsinápticos, inhibiendo la recaptación de serotonina en diversos grados. Apenas actúan sobre la recaptación de NA.</p>	<p>Trazodona: boca seca, náuseas, sedación (uso nocturno en casos de insomnio), mareo, hipotensión ortostática (riesgo de caídas), priapismo y arritmias cardíacas.</p> <p>Vortioxetina (multimodal): náuseas. Buen perfil de seguridad.</p>
<p><b>Antidepresivos atípicos: agomelatina, bupropion.</b></p> <p>Inhibe recaptación presináptica de noradrenalina y dopamina.</p> <p>Agomelatina: agonista de receptores de melatonina (MT1 y MT2), mejorando alteraciones del sueño. También antagoniza el receptor serotoninérgico 5-HT<sub>2</sub>.</p>	<p>Hepatotoxicidad, mareo, insomnio.</p> <p>Efectos adversos: insomnio, boca seca, náuseas, convulsiones.</p>
<p><b>Inhibidor de recaptación de noradrenalina: reboxetina</b></p>	<p>Se asocia a un mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares, taquicardia e hipotensión leve dosis dependiente. Síntomas vegetativos.</p>
<p><b>Antidepresivos tricíclicos (ATC):</b></p> <p>reducen la recaptación de serotonina, noradrenalina y en el caso de la imipramina y la amitriptilina, también actúan bloqueando receptores alfa-1 adrenérgicos, receptores muscarínicos e histaminérgicos.</p>	<p>Bloqueo <math>\alpha</math>-1 adrenérgicos: hipotensión ortostática.</p> <p>Histaminérgicos: sedación, incremento de peso y apetito.</p> <p>Colinérgicos: sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, sudoración...</p> <p>A nivel cardíaco: taquicardia, alteraciones en el intervalo QT. La amitriptilina es más cardiopática y con mayor probabilidad de crisis convulsivas.</p>

Elaboración propia adaptada fuente<sup>15,19</sup>.



Es importante tener en cuenta la carga anticolinérgica a la hora de seleccionar un antidepresivo, especialmente en ancianos, que suelen utilizar también con frecuencia otros medicamentos que también tienen elevado perfil de efectos anticolinérgicos<sup>20, 21</sup>.

En algunos casos, la elección del antidepresivo<sup>3,4</sup> tiene en cuenta el perfil de efectos secundarios concretos que pueden resultar útiles en alguna patología o sintomatología del paciente; por ejemplo, en pacientes con insomnio los antidepresivos con mayor efecto sedante son, en orden decreciente<sup>3</sup>: trazodona, mirtazapina, nortriptilina, fluvoxamina y paroxetina; o en pacientes con obesidad, sobrepeso o diabetes, los antidepresivos que reducen el apetito son por ejemplo bupropion y fluoxetina.

Por lo tanto, ante un inicio de tratamiento, serían de elección por su tolerabilidad los ISRS y los IRSN. Las alternativas serían los antidepresivos atípicos y los moduladores de serotonina. Los ATC e IMAO no se utilizan normalmente como tratamiento inicial debido a sus problemas de seguridad y efectos adversos. No hay que perder de vista a la hora de prescribir un antidepresivo, las posibles comorbilidades del paciente, intentando siempre individualizar el tratamiento acorde con las características del paciente<sup>3</sup>.

### Bibliografía

1. NICE Clinical Guidelines. Depression in adults: recognition and management. NG 222. 2022.
2. Cuijpers P, Quero S, Noma H, Ciharova M, Miguel C, Karyotaki E, et al. Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry*, 2021;20:283-293. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/20515545>
3. 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. 2014 Guías de Práctica Clínica en el SNS.
4. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P et al. CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016; 61(9):540-60. doi: 10.1177/0706743716659417.
5. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. 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. *Lancet*, 2018; 391(10128):1357-1366. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32802-7/fulltext?\\${trackingTag}](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32802-7/fulltext?${trackingTag})
6. Boyce P, Ma C. Choosing an antidepressant. *Aust Prescr* 2021;44:12-15. Disponible en: <https://doi.org/10.18773/2Faustprescr.2020.064>
7. Foro de Atención farmacéutica-Farmacia Comunitaria. Guía práctica para los servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2021/02/2021-guia-practica-sdfa.pdf>
8. Kim DR, Epperson CN, Weiss AR, Wisner KL. Pharmacotherapy of postpartum depression: an update. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2014;15(9):1223-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2014.911842>
9. Sachs HC. Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics. *Pediatrics*. 2013;132(3): e796-809.
10. La Farmacia, un pilar en la detección, tratamiento y concienciación contra la depresión [Internet]. *Farmaceuticos.com*. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/noticias/la-farmacia-un-pilar-en-la-deteccion-tratamiento-y-concienciacion-contra-la-depresion/>



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

11. Carreira Martínez S, Fernández Moreno A, Fortes Álvarez JL, Lage Piñón M. Programa CRÓNICA. Trastornos por depresión y ansiedad. Comorbilidades. SEMFYC y SEFAC. 2022.
12. Prats R, García E, Gil M, Murillo MD, Vázquez J, Vergoñós A, et al. Guía ADHe+ Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario. Barcelona: Edittec; 2017. ISBN: 978-84-697-6252-3. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia\\_O.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia_O.pdf).
13. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios" Septiembre 2010. Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Gobierno de España. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2010/septiembre/docs/informe-mensual\\_septiembre-2010.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2010/septiembre/docs/informe-mensual_septiembre-2010.pdf).
14. Nichols AI, Lubaczewski S, Liang Y, Matschke K, Braley G, Ramey T. Open-label, 2-period sequential drug interaction study to evaluate the effect of a 100-mg dose of desvenlafaxine on the pharmacokinetics of tamoxifen when coadministered in healthy postmenopausal female subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014 Oct;52(10):830-41. doi: 10.5414/CP201958.
15. Bot PLUS 2.0 [base de datos en Internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
16. Tourian KA, Leurent C, Graepel J, Ninan PT. Desvenlafaxine and weight change in major depressive disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(1): PCC.08m00746. doi: 10.4088/PCC.08m00746bl.
17. Montejo AL, Becker J, Bueno G, Fernández-Ovejero R, Gallego MT, González N, Juanes A, Montejo L, Pérez-Urdániz A, Prieto N, Villegas JL. Frequency of Sexual Dysfunction in Patients Treated with Desvenlafaxine: A Prospective Naturalistic Study. *J Clin Med*. 2019 May 21;8(5):719. doi: 10.3390/jcm8050719.
18. Ficha técnica Pristic. [Internet]. CIMA - AEMPS; [consultado el 20 de ene de 2024]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75560/75560\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75560/75560_ft.pdf)
19. Stahl SM. Essential psychopharmacology series: Depression and bipolar disorder: Stahl's essential psychopharmacology, 3rd edition. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2008.
20. Gastelurrutia B, Gastelurrutia MA, Calvo B. Evaluación de la carga anticolinérgica en pacientes mayores polimedcados en una residencia de mayores. *Farm Comunitarios*. 2022 Apr 26;14(2):27-33. doi: 10.33620/FC.2173-9218. (2022/Vol14).002.05
21. Rodríguez M. La carga anticolinérgica en ancianos. *Farm Comunitarios*. 2022;14(Supl 1. Congreso SEFAC):130. doi: 10.33620/FC.2173-9218. (2022).

## 6. Depresión y dolor

El dolor es la percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, irritante o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas<sup>1</sup>.

### 6.1. ¿Cómo afecta el estado de ánimo deprimido a la sensación de dolor?

Los trastornos emocionales son comorbilidades comunes que exacerban la severidad y persistencia del dolor crónico y, por lo tanto, el tratamiento de pacientes con trastornos emocionales puede ser bastante difícil. Específicamente, los síntomas depresivos pueden intensificar el dolor y su duración y pueden crear un círculo vicioso de dolor y síntomas depresivos. Por lo tanto, determinar un tratamiento efectivo para la comorbilidad de los





síntomas depresivos con dolor constituye un desafío importante. Actualmente, no está claro si el dolor causa depresión o si la depresión amplifica el dolor<sup>2</sup>.

Distintos factores pueden influir en la experiencia subjetiva del dolor, tales como el afecto, el contexto psicosocial y la capacidad de regular las respuestas conductuales a la información nociceptiva ascendente.

## 6.2. ¿Cómo afecta el dolor crónico al estado de ánimo deprimido?

El dolor crónico se caracteriza por la activación de varios mecanismos neurofisiológicos y somato sensoriales. La naturaleza del dolor crónico hace que los pacientes sean más sensibles a los trastornos emocionales que pueden exacerbar la percepción, la intensidad y la duración de la nocicepción y pueden formar un circuito de retroalimentación (círculo vicioso) que dificulta el diagnóstico y el tratamiento.

La mayoría de la literatura indica que los pacientes con depresión y dolor experimentan un funcionamiento físico, mental y social reducido en comparación con los pacientes que solo tienen depresión o solo dolor. Si bien aún se están investigando los mecanismos biológicos precisos entre el dolor y la depresión, existen tendencias indicativas y relaciones sintomáticas. Dado que el dolor induce malestar físico y psicológico, se apoya la hipótesis de la relación causal entre la depresión y el dolor. Puede haber una relación neurobiológica subyacente entre el dolor y la depresión. Vale la pena señalar, sin embargo, que el dolor físico por sí solo puede no ser el único factor causal y que el “dolor” psicológico también podría exacerbar aún más las condiciones de un paciente con depresión y, a su vez, causar dolor físico<sup>2</sup>.

La investigación ha demostrado que las vías sensoriales del dolor y el estado de ánimo comparten las mismas regiones cerebrales. La disfunción del sistema serotoninérgico se ha implicado tanto en la depresión como en los trastornos de dolor crónico. Esta disfunción se centra en el Núcleo Dorsal del Rafe (DRN), una estructura implicada tanto en el dolor crónico como en la depresión porque sus proyecciones inervan varias estructuras cerebrales como el tálamo, la amígdala y la corteza medial, la corteza prefrontal y la corteza insular, todas las cuales participan en la función central<sup>3</sup>.

## 6.3. Antidepresivos y dolor

Los antidepresivos se usan para reducir el dolor independientemente de sus cualidades reguladoras del estado de ánimo. La acción de alivio del dolor de los antidepresivos implica la regulación de la percepción y transmisión del dolor. Los estudios han indicado que los antidepresivos tricíclicos proporcionan alivio del dolor, un efecto secundario a la mejora del



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

estado de ánimo, en pacientes con trastornos autoinflamatorios como la artritis reumatoide, la osteoartritis y la espondilitis anquilosante.

Los antidepresivos reprimen el dolor a través de varios mecanismos y, por lo tanto, son medicamentos esenciales para el tratamiento de varios tipos de dolor persistente. Su principal mecanismo de acción consiste en aumentar la inhibición de las vías aferentes a las regiones supraespinales y espinales y las cantidades de norepinefrina y 5-HT en el botón sináptico. Por este último mecanismo también resultan útiles los inhibidores de noradrenalina y serotonina como son la duloxetina o desvenlafaxina<sup>3</sup>.

### 6.4. Prevalencia

La asociación entre dolor y depresión se observa desde hace muchos años.

Desde la perspectiva de la depresión, una revisión en busca de la relación entre depresión y dolor crónico mostró que la prevalencia de síntomas de dolor en pacientes con depresión es del 15 al 100 %<sup>2,4</sup>; esta gran variación se debe a las heterogeneidades de los estudios poblacionales revisados que emplean diferentes escalas de medición de dolor y depresión. En general, se considera que del 30 al 60 % de los pacientes con depresión presentan algún tipo de síntoma doloroso significativo<sup>5</sup>. En pacientes deprimidos de atención primaria, los dolores que presentan con más frecuencia son cefalea, dolor lumbar, dolor de hombro y cuello y dolor abdominal.

Desde la perspectiva del dolor, los pacientes con dolor crónico presentan una alta prevalencia de depresión, entre un 16 y un 54 %, resultando la complicación psicológica con mayor comorbilidad<sup>6</sup> y, en este caso, el diagnóstico de la depresión en pacientes con dolor resulta más complejo. Según el reciente estudio del Barómetro del dolor, los datos de prevalencia en España indican que un 22,2 % de los pacientes con dolor crónico presentan depresión<sup>7</sup>.

La asociación entre estos dos cuadros se refleja también en el pronóstico, cada una de ellas favorece la aparición de la otra, y esta comorbilidad empeora la evolución de ambas enfermedades. Si el abordaje terapéutico del paciente con sólo uno de dichos procesos es difícil, el abordaje de la comorbilidad de ambos trastornos es mucho más complejo.

### 6.5. ¿Hay un sobreuso de analgésicos en pacientes con depresión que somatizan dolor?

Los síntomas que suelen consultar frecuentemente al médico los pacientes con depresión son síntomas somáticos, principalmente el dolor, localizado en una o más zonas del cuerpo: puede ser cefalea, dolores faciales atípicos, dorsolumbalgias o dolores pélvicos, por lo



que el paciente va al médico una y otra vez<sup>8</sup>. Ante la demanda insistente de analgesia de los pacientes con depresión que somatizan dolor, es fácil focalizar el esfuerzo terapéutico hacia el síntoma predominante, la intensidad dolorosa<sup>6</sup>. Estos pacientes van a requerir con mayor frecuencia consultas médicas, consumo de fármacos y, con frecuencia, tienen una relación médico-paciente difícil<sup>8</sup>.

En los pacientes deprimidos que padecen dolor al inicio de su cuadro, se ha observado que la mayor severidad del dolor se asocia con peores resultados, entre ellos: depresiones más graves, mayor limitación funcional relacionada al dolor, mayor uso de opioides, convirtiéndose en pacientes hiperfrecuentadores<sup>2,9</sup>.

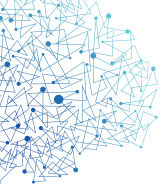
Según la revisión de Sullivan MD<sup>10</sup>, aunque los pacientes con depresión inician la terapia con opioides ligeramente más a menudo que los pacientes no deprimidos, tienen el doble de probabilidades de un uso a largo plazo. Además, se ha observado que los pacientes deprimidos siguen utilizando opioides con niveles más bajos de intensidad del dolor que los pacientes no deprimidos. Y se ha demostrado que la terapia con opioides a largo plazo aumenta el riesgo de depresión recurrente y resistente al tratamiento. Los opioides pueden ser utilizados por pacientes con depresión y dolor crónico, pero teniendo presente que los pacientes deprimidos tienden a utilizar opioides en exceso porque los usan para tratar el insomnio y el estrés. Además, la depresión también parece aumentar el riesgo de abuso o uso no médico de opioides<sup>10</sup>. Satisfacer las necesidades de los pacientes con depresión y dolor es una oportunidad de colaboración entre el médico de primaria y el farmacéutico comunitario.

Para Tamayo JM<sup>11</sup>, la presencia de síntomas somáticos en pacientes con depresión se ha asociado con un consumo de los recursos de salud nueve veces mayor que la población general y también se asocia a un bajo nivel de respuesta al tratamiento antidepressivo.

**Un adecuado tratamiento que incorpore el control de los síntomas no emocionales es clave para lograr una adecuada adherencia de la terapia, un inicio de acción del antidepressivo más rápido, mayores oportunidades de respuesta y remisión del episodio depresivo, y una mayor calidad de vida<sup>12</sup>.**

### 6.6. Interacciones: ISRS - Opiode

Se debe evitar administrar inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) como por ejemplo fluoxetina, paroxetina, sertralina, etc., junto con opioides, incluido tramadol. La asociación aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico caracterizado por un súbito inicio de la *tríada*: alteraciones neuromusculares, disfunción del sistema autonómico y estado mental alterado. Los síntomas pueden ir desde la agitación al coma, incluidas crisis



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

mioclónicas, hiperreflexia, hipotensión, sudoración, fiebre y taquicardia. La aparición del síndrome serotoninérgico es poco frecuente, pero puede ser grave.

Aunque este síndrome serotoninérgico puede aparecer con cualquier opioide, es más frecuente con meperidina, morfina, hidromorfona, fentanilo, tapentadol, buprenorfina, metadona y tramadol, sobre todo si se asocian a fármacos antidepressivos, como los ISRS, los antidepressivos duales (venlafaxina, desvenlafaxina y duloxetina), y también con los IMAO.

El síndrome serotoninérgico inducido por opioides puede presentarse en cualquier paciente, pero las poblaciones de mayor riesgo son las personas mayores, niños y otros pacientes vulnerables con deterioro cognitivo, deshidratación, infección, disfunción renal o hepática, o consumo de drogas.

Los síntomas característicos se dividen en tres áreas principales: estado mental alterado (agitación, confusión, manía), disfunción autonómica (diaforesis, diarrea, fiebre, escalofríos, hipertensión, taquicardia) y anomalías neuromusculares (hiperreflexia, descoordinación, mioclonías, temblor). El síndrome serotoninérgico generalmente se resuelve en aproximadamente 24 horas si se retiran los fármacos que lo producen y se dan medidas de apoyo. La mayoría de los pacientes se recuperan sin incidentes, pero también están descritos casos mortales<sup>12,13</sup>.

### Punto de vista del farmacéutico

Teniendo en cuenta que la naturaleza del dolor crónico hace que los pacientes sean más sensibles a los trastornos emocionales, el farmacéutico comunitario debe prestar atención a los pacientes con dolor crónico por si pudieran presentar **indicios de un problema de salud mental comórbido**. Es muy frecuente ver, en la farmacia comunitaria, pacientes que una y otra vez presentan contracturas en la espalda o dolor cervical, o pacientes que sufren cefaleas muy frecuentemente, o dolor por posturas inadecuadas y solicitan consejo o algún tratamiento para aliviar su dolor, lo que puede ser una oportunidad para descubrir indicios de cuadros de depresión o ansiedad en el paciente con dolor crónico. Por ello, es necesario indagar si el paciente además del dolor presenta síntomas adicionales como tristeza, sensación de irritabilidad y disminución de la energía, alertando de una posible depresión, y así poder ser derivado al médico.

También el farmacéutico comunitario debe estar atento y fijarse en la postura de las personas que acuden a la farmacia. La postura puede indicarnos que una persona esté pasando por una depresión, la forma de comunicarse, la expresión de su cuerpo y de su cara y la manera de moverse van a ser un reflejo de su situación mental<sup>14</sup>.

En el caso de la depresión, las manifestaciones físicas se presentan como: **introversión**, **postura cifótica** de la columna, cuello hacia abajo, con lo que para poder mirar se debe forzar y tirar del cuello hacia arriba<sup>14</sup>.



En el caso de la ansiedad, esta se acompaña de una tensión postural en los hombros y el cuello que tiende a permanecer en el tiempo, incluso cuando ha desaparecido el episodio generador del estrés o bruxismo, con tendencia a apretar la articulación temporomandibular<sup>14</sup>.

Cuando el cuerpo humano vive situaciones de estrés prolongadas en el tiempo, de alguna forma se acostumbra y, aunque el episodio que origina el estrés desaparezca, sigue respondiendo de la misma forma, y **la postura corporal prosigue enviando un feedback al cerebro de que algo sucede y debe continuar en estado de alerta**, con lo que se entra en un bucle. Es fundamental aplicar ejercicios de rehabilitación y control postural que contribuyen a reducir el dolor y mejoran el descanso y el estado de ánimo<sup>14</sup>.

En muchas ocasiones, al inicio de un trastorno depresivo, el paciente tiende a ocultar sus síntomas por temor a ser juzgado, y es una oportunidad que el farmacéutico comunitario sea observador, tenga presente que la postura puede delatar una depresión y realizar las preguntas de cribado. Si el paciente responde afirmativamente a alguna de estas dos preguntas, debería ser derivado a su médico de atención primaria para una adecuada valoración. Y así el farmacéutico podría facilitar que se adelante el diagnóstico y tratamiento; además cuanto antes se atiende un trastorno depresivo se favorecerá que la recuperación se acorte y a que existan menos recaídas.

### Bibliografía

1. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. Rev Soc Española del Dolor. 2020;(8):232-3. Disponible en: <https://www.resed.es/Version-actualizada-de-la-definicion-de-dolor-de-la-IASP-un-paso-adelante-o-un-paso-atras990?AspxAutoDetectCookieSupport=1>
2. Fuentes C, Ortiz L, Wolfenson B, Schoneldt G. Dolor crónico y depresión. Rev Med Clin Condes. 2019;30(6):459-465. DOI: 10.1016/j.rmcl.2019.10.005. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-dolor-cronico-y-depresion-S0716864019300902>
3. Bonilla-Jaime H, Sánchez-Salcedo JA, Estevez-Cabrera MM, Molina-Jiménez T, Cortes-Altamirano JL, Alfaro-Rodríguez A. Depression and Pain: Use of Antidepressants. Curr Neuropharmacol. 2021;20(2):384-402.
4. Jaracz J, Gattner K, Jaracz K, Górna K. Unexplained painful physical symptoms in patients with major depressive disorder: prevalence, pathophysiology and management. CNS Drugs. 2016;30:293-304. Disponible en: <https://doi.org/10.5535/arm.2014.38.177>
5. Yi TI, Kim BK, Ha SA, Lim JY. The relationships between determination of treatment success and emotional factors in patients with chronic musculoskeletal pain. Ann Rehabil Med. 2014;38:77-83. Disponible en: <https://www.e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2014.38.177>
6. Wilson KE. Implicaciones psicológicas del dolor crónico. En R Prithvi Raj, Tratamiento práctico del dolor. Madrid: EDIDE S.L., 2002: 332-346.
7. Barómetro del dolor crónico en España en 2022. Fundación Grünenthal. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-016-0328-5>
8. Gasull Molinera V. Trastornos somatomorfos y depresión. SEMERGEN. 2009;35 Supl 1:17-25. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-trastornos-somatomorfos-depresion-X113835930990894X>
9. Llorca GJ, Muriel C, González-Tablas MM, Díez MA. Relación entre características del dolor crónico y los niveles de depresión. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2007. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462007000100005&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462007000100005&lng=es)



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

10. Sullivan MD. Depression Effects on Long-term Prescription Opioid Use, Abuse, and Addiction. Clin J Pain. 2018 Sep;34(9):878-884. doi: 10.1097/AJP.0000000000000603. PMID: 29505419. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000603>
11. Tamayo JM, Rovner J, Muñoz R. La importancia de la detección y el tratamiento de los síntomas somáticos en pacientes latinoamericanos con depresión mayor. Braz. J. Psychiatry. 2007;29 (2). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/yyMQ3MLbhLF8xMdTLwxWvdx/?lang=es>
12. Guardia Serecigni J, Henche Ruiz AI, Lligoña Garreta A. Guía de consenso para El buen uso de analgésicos opioides. 2017. Disponible en: Guía de consenso para El buen uso de analgésicos opioides
13. Elizondo Armendáriz JJ, Pellejero Hernando E, Noceda Urarte MM, Gutiérrez Valencia M. Probable síndrome serotoninérgico por interacción entre linezolid y meperidina. Farmacia Hospitalaria. 2012;36(5):448-49. DOI: 1.1016/j.farma.2011.10.006 Disponible en: <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-probable-sindrome-serotoninergico-por-interaccion-articulo-S113063431100256X>
14. Por qué la ansiedad o la depresión pueden causar dolor físico, CUIDATEPLUS. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2021/10/31/medwalk-ayudarte-179228.html>

## 7. Depresión y deterioro cognitivo

### 7.1. Asociación entre depresión y deterioro cognitivo

En el trastorno depresivo aparece sintomatología de disfunción cognitiva en el 94 % del tiempo de los episodios. Esta sintomatología de la disfunción cognitiva se basa en la falta de concentración, la atención y los fallos de memoria, alteraciones en la función ejecutiva y en la velocidad psicomotora. Esta sintomatología aparece en el 94 % del tiempo de los episodios depresivos<sup>1,2</sup>. Es por ello que, en la depresión de inicio tardío, en mayores de 65 años, siempre deberemos realizar una evaluación cognitiva, puesto que los estadios iniciales de demencia tienen una sintomatología similar a la depresión sin demencia.

Según el Consenso sobre la Depresión en el anciano de la Sociedad Española de Psicogeriatría (SEPG) es necesario un seguimiento de la función cognitiva en todos los pacientes con depresión, incluso después de la resolución del episodio depresivo pues, en muchos casos, esta depresión de inicio tardío está relacionada con la aparición posterior de una enfermedad neurodegenerativa o la aparición de una enfermedad médica importante<sup>3</sup>.

La presencia de demencia incipiente duplica la probabilidad de desarrollar una depresión. En estos pacientes, la depresión puede representar una reacción de ajuste ante la percepción de pérdida cognitiva pero también puede ser el reflejo del daño cerebral subyacente. En este sentido sí se ha establecido la demencia como factor de riesgo de depresión.



## 7.2. Diagnóstico diferencial depresión vs demencia

Es importante valorar los cambios y la velocidad de instauración porque muchas veces se solapan síntomas de depresión y demencia, sobre todo en fases iniciales.

En los últimos años, hay importantes evidencias que señalan mecanismos neurobiológicos subyacentes comunes y sabemos que una depresión tardía puede ser síntoma prodrómico de una demencia. De igual forma, antecedentes de depresiones a lo largo de la vida también pueden ser causa de un desarrollo ulterior de demencia<sup>3</sup>.

En la tabla 12 se pueden observar algunas diferencias a la hora de realizar un diagnóstico diferencial.

Tabla 12. Diferencias entre depresión y demencia.

CRITERIO	DEPRESIÓN	DEMENCIA
Inicio	Agudo	Insidioso
Progresión de síntomas	Rápidamente progresivo	Lento
Antecedentes personales	Frecuentes	Infrecuentes
Quejas subjetivas de memoria	Múltiples	Escasas
Esfuerzo en pruebas cognitivas	Mínimo	Esfuerzo mayor
Respuestas "no sé"	Muy frecuentes (la norma)	Raras
Variación circadiana	Empeoramiento matutino	No
Síntomas neurológicos	Poco frecuentes	Más frecuentes
Ideas de culpa, autorreproches	Frecuentes	No
Alteración de la memoria	Múltiple desde el inicio (remota, reciente, inmediata...)	Memoria reciente (al inicio)

Fuente: adaptado y modificado de <sup>4</sup>.

## 7.3. Tratamiento indicado

La prescripción de un fármaco debe tener como principio el poder cubrir los siguientes puntos:

1. **Máxima eficacia:** partiendo de la base que la depresión en ancianos es más resistente al tratamiento que en adultos, en el reciente consenso sobre depresión en el anciano de la Sociedad Española de Psicogeriatría, aunque cita a los ISRS como posible primera elección, señala que los antidepresivos que actúan sobre más de un mecanismo de neurotransmisión son más eficaces en las personas mayores. Se sabe, en este sentido, que el mecanismo de



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

acción multimodal de la vortioxetina es responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, así como de la mejora de la función cognitiva, la atención, el aprendizaje y la memoria, independientemente de su efecto sobre la mejora que conlleva en estas áreas la mejora del estado de ánimo. También cabría valorar los IRSN como venlafaxina y desvenlafaxina por su mecanismo de acción dual sobre serotonina y noradrenalina<sup>3</sup>.

2. **Comorbilidades:** en el Consenso de la Depresión en el anciano de la SEPG se señaló la vortioxetina como opción razonable en pacientes con diversas comorbilidades de tipo cardiovascular, metabólico, neurodegenerativas y de trastorno por abuso de alcohol<sup>5-7</sup>.
3. **Seguridad:** elección de fármacos con seguridad a nivel cardiovascular, del peso, sueño y sexualidad. A tener en cuenta los ajustes de dosis en insuficiencia renal y hepática en cualquier estadio.
4. **Escasas interacciones:** los pacientes ancianos suelen presentar polimedicación, por lo que hay que tener en cuenta las interacciones entre fármacos, pero también las consecuencias de los fármacos sobre las patologías de base.
5. **Mínimos efectos adversos:** en especial aquellos que inciden de forma más negativa en la población geriátrica, como son la sedación, los efectos anticolinérgicos, los neurológicos, la seguridad cardiovascular, la preservación de las capacidades cognitivas y la disfunción eréctil.
6. **Fácil de administrar:** en este sentido, tanto los IRSN como los ISRS con una toma diaria serían fármacos de elección.

## 7.4. Interacciones de interés entre antidepresivos y fármacos para el deterioro cognitivo (tabla 13)

DONEPEZILO		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
<b>IRSR / IRSN /alfa 2<sup>8-13</sup></b>		
Sertralina Paroxetina Citalopram Escitalopram Duloxetina	Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de donepezilo.	Puede ser necesaria monitorización más prolongada en función a la vida media de eliminación del fármaco concomitante.
Venlafaxina Desvenlafaxina Trazodona Mirtazapina	Puede causar una desaceleración de la frecuencia cardíaca u otro ritmo cardíaco irregular, y combinarlo con medicamentos como la venlafaxina puede aumentar ese riesgo.	Se recomienda precaución cuando se usan inhibidores de la acetilcolinesterasa con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se debe controlar a los pacientes para detectar bradicardia, bloqueo auriculoventricular y síncope, y se les debe recomendar que busquen atención médica si experimentan mareos, aturdimiento, desmayos, dificultad para respirar o latidos cardíacos lentos o irregulares.





DONEPEZILO (continuación)		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
<b>Tricíclicos<sup>14-19</sup></b>		
Doxepina Clormipramina Amitriptilina	Pueden reducir la eficacia del donepezilo. Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer u otra demencia pueden tener más probabilidades de experimentar efectos secundarios en el sistema nervioso, como somnolencia, confusión y deterioro mental.	EN GENERAL EVITAR: Debido a los efectos opuestos, siempre que sea posible se debe utilizar un agente sin propiedades anticolinérgicas. De lo contrario, se debe considerar una reducción de la dosis, una pauta más lenta o incluso la interrupción del inhibidor de la acetilcolinesterasa.
<b>Duales IRND<sup>20-34</sup></b>		
Bupropión	La combinación de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de convulsiones. Además, el bupropión puede aumentar los niveles sanguíneos de donepezilo, lo que puede aumentar otros efectos secundarios. Es posible que tenga más probabilidades de experimentar convulsiones con estos medicamentos si es una persona mayor, está sufriendo abstinencia de alcohol o drogas, tiene antecedentes de convulsiones o tiene una afección que afecta el sistema nervioso central, como un tumor cerebral o un traumatismo craneoencefálico.	Se recomienda extrema precaución si se administra bupropión con cualquier sustancia que pueda reducir el umbral convulsivo, particularmente en ancianos y en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores de riesgo de convulsiones (p. ej., traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral, cirrosis hepática grave); trastornos metabólicos; infecciones del SNC; uso excesivo de alcohol o sedantes; adicción a opiáceos, cocaína o estimulantes; diabetes tratada con hipoglucemiantes orales o insulina). Bupropión, así como los medicamentos concomitantes, deben iniciarse en la parte más baja del rango de dosificación y ajustarse gradualmente según sea necesario y tolerado. No se debe exceder la dosis máxima recomendada para la formulación específica de bupropión.
<b>Trimodal</b>		
Vortioxetina	NO tiene interacciones	

GALANTAMINA		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
<b>IRSR / IRSN /alfa 2<sup>8-13</sup></b>		
Paroxetina Citalopram Escitalopram	Puede aumentar los niveles sanguíneos y los efectos de la galantamina. Es posible que necesite un ajuste de dosis o un control más frecuente.	Durante la terapia concomitante con medicamentos que inhiben la actividad de CYP450 2D6, se debe considerar la posibilidad de efectos farmacológicos prolongados y/o aumentados de la galantamina.
Venlafaxina Desvenlafaxina Trazodona Mirtazapina	Puede causar una desaceleración de la frecuencia cardíaca u otro ritmo cardíaco irregular, y combinarla con estos medicamentos puede aumentar ese riesgo.	Se recomienda precaución cuando se usan inhibidores de la acetilcolinesterasa con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se debe controlar a los pacientes para detectar bradicardia, bloqueo auriculoventricular y síncope.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

GALANTAMINA (continuación)		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
Duloxetina	No tiene interacciones	
<b>Tricíclicos<sup>14-19</sup></b>		
Doxepina Clormipramina Amitriptilina	Pueden reducir la eficacia de la galantamina. Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer u otra demencia pueden tener más probabilidades de experimentar efectos secundarios en el sistema nervioso, como somnolencia, confusión y deterioro mental.	EN GENERAL EVITAR: Debido a los efectos opuestos, siempre que sea posible se debe utilizar un agente sin propiedades anticolinérgicas. De lo contrario, se debe considerar una reducción de la dosis, una pauta más lenta o incluso la interrupción del inhibidor de la acetilcolinesterasa
<b>Duales IRND<sup>20-34</sup></b>		
Bupropión	La combinación de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de convulsiones. Además, el bupropión puede aumentar los niveles sanguíneos de galantamina, lo que puede aumentar otros efectos secundarios. Es posible que tenga más probabilidades de experimentar convulsiones con estos medicamentos si es una persona mayor, está sufriendo abstinencia de alcohol o drogas, tiene antecedentes de convulsiones o tiene una afección que afecta el sistema nervioso central, como un tumor cerebral o un traumatismo craneoencefálico.	Se recomienda extrema precaución si se administra bupropión con cualquier sustancia que pueda reducir el umbral convulsivo, particularmente en ancianos y en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores de riesgo de convulsiones. Bupropión, así como los medicamentos concomitantes, deben iniciarse en la parte más baja del rango de dosificación y ajustarse gradualmente según sea necesario y tolerado. No se debe exceder la dosis máxima recomendada para la formulación específica de bupropión.
<b>Trimodal</b>		
Vortioxetina	No tiene interacciones	

RIVASTIGMINA		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
<b>IRSR / IRSN /alfa 2<sup>8-13</sup></b>		
Sertralina Fluoxetina Paroxetina Citalopram Escitalopram Venlafaxina Desvenlafaxina Trazodona	Puede causar una desaceleración de la frecuencia cardíaca u otro ritmo cardíaco irregular, y combinarla con estos medicamentos puede aumentar ese riesgo.	Se recomienda precaución cuando se usan inhibidores de la acetilcolinesterasa con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se debe controlar a los pacientes para detectar bradicardia, bloqueo auriculoventricular y síncope, y se les debe recomendar que busquen atención médica si experimentan mareos, aturdimiento, desmayos, dificultad para respirar o latidos cardíacos lentos o irregulares.
Duloxetina	No tiene interacciones	

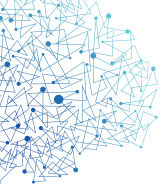


RIVASTIGMINA (continuación)		
Antidepresivo	Interacción	Acción a realizar
<b>Tricíclicos<sup>14-19</sup></b>		
Doxepina Clormipramina Amitriptilina	Pueden reducir la eficacia de la rivastigmina. Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer u otra demencia pueden tener más probabilidades de experimentar efectos secundarios en el sistema nervioso, como somnolencia, confusión y deterioro mental.	EN GENERAL EVITAR: Debido a los efectos opuestos, siempre que sea posible se debe utilizar un agente sin propiedades anticolinérgicas. De lo contrario, se debe considerar una reducción de la dosis, una pauta más lenta o incluso la interrupción del inhibidor de la acetilcolinesterasa.
<b>Duales IRND<sup>20-34</sup></b>		
Bupropión	La combinación de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de convulsiones. Además, el bupropión puede aumentar los niveles sanguíneos de rivastigmina, lo que puede aumentar otros efectos secundarios. Es posible que tenga más probabilidades de experimentar convulsiones con estos medicamentos si es una persona mayor, está sufriendo abstinencia de alcohol o drogas, tiene antecedentes de convulsiones o tiene una afección que afecta el sistema nervioso central, como un tumor cerebral o un traumatismo craneoencefálico.	Se recomienda extrema precaución si se administra bupropión con cualquier sustancia que pueda reducir el umbral convulsivo, particularmente en ancianos y en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores de riesgo de convulsiones. Bupropión, así como los medicamentos concomitantes, deben iniciarse en la parte más baja del rango de dosificación y ajustarse gradualmente según sea necesario y tolerado. No se debe exceder la dosis máxima recomendada para la formulación específica de bupropión.
<b>Trimodal</b>		
Vortioxetina	No tiene interacciones	

	LEVE
	MODERADO
	IMPORTANTE

IRSR: Inhibidor de la recaptación de serotonina. IRSN: Inhibidor de la recaptación de noradrenalina. IRND: Inhibidor de la recaptación de noradrenalina/dopamina. Alfa 2: agonistas de receptores alfa 2.

*Elaboración propia. Adaptado de fichas técnicas de medicamentos y de la plataforma online Drug Interaction Report.*



## Bibliografía

1. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med.* 2011;41(6):1165-74.
2. McClintock SM, Husain MM, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Trivedi MH, et al. Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50 % but do not remit to antidepressant medication. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(2):180-6.
3. Agüera LF et al. Consenso sobre Depresión en el Anciano SEPG. Barcelona. Ed. Marketing Aid Systems & Services SL. 2ª edición.
4. Martínez-Lage P, Brescané R, Tomé G. Know Alzheimer. Respuestas concretas a dudas reales. Ed. Profármaco 2. Disponible en [www.knowalzheimer.com](http://www.knowalzheimer.com).
5. Ficha técnica de Brintellix, Lundbeck. EMA 2019.
6. Christensen M, Loft H, Florea I, McIntyre R. Efficacy of vortioxetine in working patients with generalized disorder. *CNS Spectrums.* 2019;24(2):249-57
7. Mahableshwarkar AR, Tomori D, Zhong W, Mini L. Efficacy and safety of vortioxetine in adults with major depressive disorder and comorbid diabetes mellitus: Pooled analyses of short- and long-term studies. Presented at the 11st Annual NEJ Psychopharmacology Congress. November 12-15, 2015; Orlando, Florida.
8. Product Information. Aricept (donepezil). Pfizer U.S. Pharmaceuticals. 2001.
9. Tiseo PJ, Perdomo CA, Friedhoff LT. Concurrent administration of donepezil HCl and ketoconazole: assessment of pharmacokinetic changes following single and multiple doses. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46:30-4.
10. Rojas-Fernandez C, Fisher C. Drug interactions and donepezil. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 40:597 8.
11. Exelon [Internet]. BOT PLUS base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; [consultado el 20 de ene de 2024]. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/botplus/buscador-botplus-lite/medicamentos/exelon-3-mg-112-capsulas/>
12. Galantamina [Internet]. BOT PLUS base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; [consultado el 20 de ene de 2024]. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/botplus/buscador-botplus-lite/medicamentos/galantamina-cinfa-efg-24-mg-28-capsulas-liberacion-prolongada/>
13. Canadian Pharmacists Association. e-CPS. [http://www.pharmacists.ca/function/Subscriptions/ecps.cfm?link=eCPS\\_quikLink](http://www.pharmacists.ca/function/Subscriptions/ecps.cfm?link=eCPS_quikLink) 2006.
14. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med.* 1991; 151:1825-32.
15. Katz IR, Sands LP, Bilker W, DiFilippo S, Boyce A, D'Angelo K. Identification of medications that cause cognitive impairment in older people: the case of oxybutynin chloride. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:8-13.
16. Roe CM, Anderson MJ, Spivack B. Use of anticholinergic medications by older adults with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:836-42.
17. Edwards KR, O'Connor JT. Risk of delirium with concomitant use of tolterodine and acetylcholinesterase inhibitors. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1165-6.
18. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-2724.
19. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Chrischilles EA. The concurrent use of anticholinergics and cholinesterase inhibitors: ¿rare event or common practice? *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:2082-7.
20. Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. *J Clin Psychiatry.* 1993;54:289-99.
21. James WA, Lippmann S. Bupropion: overview and prescribing guidelines in depression. *South Med J.* 1991;84:222-4.
22. Johnston JA, Lineberry CG, Ascher JA, et al. A 102-center prospective study of seizure in association with bupropion. *J Clin Psychiatry.* 1991;52:450-6.
23. Gittelman DK, Kirby MG. A seizure following bupropion overdose. *J Clin Psychiatry.* 1993;54:162.
24. Sheehan DV, Welch JB, Fishman SM. A case of bupropion-induced seizure. *J Nerv Ment Dis.* 1986;174:496-8.
25. Dufresne RL, Weber SS, Becker RE. Bupropion hydrochloride. *Drug Intell Clin Pharm.* 1984;18:957-64.
26. Bupropion [Internet]. BOT PLUS base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; [consultado el 20 de ene de 2024]. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/botplus/buscador-botplus-lite/medicamentos/bupropion-teva-efg-150-mg-30-comprimidos-liberacion-modificada/>



27. Masco HL, Kiev A, Holloman LC, Batey SR, Johnston JA, Lineberry CG. Safety and efficacy of bupropion and nortriptyline in outpatients with depression. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1994;55:851-63.
28. Storrow AB. Bupropion overdose and seizure. *Am J Emerg Med.* 1994;12:183-4.
29. Shad MU. A possible bupropion and imipramine interaction. *J Clin Psychopharmacol.* 1997;17:118.
30. Guzey C, Norstrom A, Spigset O. Change from the CYP2D6 extensive metabolizer to the poor metabolizer phenotype during treatment with bupropion. *Ther Drug Monit.* 2002;24:436-7.
31. Enns MW. Seizure during combination of trimipramine and bupropion. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:476-7.
32. Pisani F, Spina E, Oteri G. Antidepressant drugs and seizure susceptibility: from in vitro data to clinical practice. *Epilepsia.* 1999;40(Suppl 10): S48-56.
33. Shin YW, Erm TM, Choi EJ, Kim SY. A Case of Prolonged Seizure Activity After Combined Use of Bupropion and Clomipramine. *Clin Neuropharmacol.* 2004; 27:192-194.
34. Canadian Pharmacists Association. e-CPS. [http://www.pharmacists.ca/function/Subscriptions/ecps.cfm?link=e-CPS\\_quikLink](http://www.pharmacists.ca/function/Subscriptions/ecps.cfm?link=e-CPS_quikLink) 2006.

## 8. Depresión y suicidio

### 8.1. Conceptos y epidemiología

Se considera conducta suicida al espectro que va desde la ideación suicida hasta el suicidio consumado. Según la Clasificación del Grupo de Trabajo Guía de práctica clínica de prevención y tratamiento de la conducta suicida (GPCPTCS):

- \* **Ideas suicidas/muerte:** pensamientos sobre el suicidio/muerte.
- \* **Comunicación suicida:** amenaza y/o plan suicida. Tienen intencionalidad, pero no producen lesiones.
- \* **Conducta suicida:**
  - Autolesión/gesto suicida: conducta con potencial lesivo autoinfligida sin intención de matarse.
  - Intento de suicidio: acto voluntario con el intento de provocarse la muerte.
  - Suicidio consumado: acto de matarse conscientemente.
- \* **Prevalencia:**
  - El suicidio constituye la primera causa de muerte externa en España<sup>2</sup>, convirtiéndose en una preocupante cuestión de salud pública (figura 8).



Figura 8. Observatorio del suicidio en España en 2021<sup>3</sup>.

La relación entre la depresión y la ideación suicida está bien documentada. Se considera que alrededor de un 65 % de los pacientes deprimidos llegan a tener ideación suicida y aproximadamente un 10 % llega a intentarlo seriamente, pudiendo alcanzarse una tasa de mortalidad por suicidio 21 veces superior que en la población general. Aunque las mujeres lo intentan 3 veces más, los hombres se suicidan más del doble de veces que ellas. Por grupos de edad, según el Observatorio del Suicidio, en 2021 la mayoría de suicidios se produjeron en personas entre 50-59 años (867) y 40-49 años (793) y es la causa más importante de muerte en España en jóvenes de 15-29 años. Es muy llamativo que los casos en jóvenes < 15 años se hayan duplicado en 2 años<sup>4</sup>.

La conducta suicida tiene repercusiones asoladoras en los pacientes y en su entorno más cercano, afectando profundamente a distintos niveles: emocional, social y económico<sup>5</sup>.

A pesar de ello, es todavía un tema tabú sobre el que hay mucho desconocimiento y también muchos mitos, y esto dificulta mucho la petición de ayuda y la posibilidad de ofrecerla a tiempo desde el entorno de la persona con ideación suicida.

Numerosos estudios evidencian que hablar con una persona en riesgo de suicidio suele ayudarle a sentirse mejor y reducir ese riesgo; cualquier declaración de pensamientos,



comportamientos o planes suicidas ha de tomarse muy en serio y debe ser atendido y valorado de forma específica por profesionales sanitarios, ya que multiplican el riesgo de ejecución.

Se aconseja, en pacientes con ideación/riesgo suicida<sup>6</sup>:

- \* Que los fármacos que se prescriban sean potencialmente seguros en caso de sobredosis.
- \* Suministrar envases que contengan el menor número de comprimidos posible.
- \* Informar a la familia o entorno cercano que es necesario el acompañamiento y control/custodia/administración de la medicación. A este respecto, puede resultar muy útil la elaboración de SPD por parte de la farmacia comunitaria, evitando riesgos al restringir el acceso a la medicación por parte del paciente, facilitando la administración y asegurando un uso correcto y seguro de la medicación<sup>7</sup>.
- \* Asegurar una aceptación por parte de todos del seguimiento en unidades de Salud Mental.

## 8.2. Factores de riesgo y señales de alarma en suicidio

Toda conducta suicida requiere una evaluación psicopatológica y social, pero también de los factores de riesgo y protectores presentes en el paciente<sup>6</sup> (tabla 14).

Tabla 14. Factores de riesgo de suicidio y factores protectores.

Factores de riesgo de suicidio	Factores protectores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usuario con <b>trastorno mental</b>, en especial si:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Alta hospitalaria reciente.</li> <li>→ Inicio reciente de tratamiento con antidepresivos.</li> <li>→ Recaídas frecuentes.</li> <li>→ No recoge la medicación.</li> </ul> </li> <li>• <b>Intentos previos de suicidio</b>, en especial si son recientes.</li> <li>• <b>Enfermedades físicas graves</b>, incapacitantes o muy dolorosas.</li> <li>• Escaso <b>soporte socio familiar</b> y/o soledad.</li> <li>• <b>Acontecimientos vitales estresantes</b> recientes: desempleo, ruptura de relación...</li> <li>• <b>Antecedentes familiares de suicidio</b></li> <li>• <b>Factores psicológicos</b>: desesperanza, rigidez mental, impulsividad.</li> <li>• Ancianos, jóvenes. Varones.</li> </ul> <p>En especial atención las primeras semanas con antidepresivos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personales</b>:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Habilidad para resolución de conflictos.</li> <li>→ Confianza en uno mismo.</li> <li>→ Habilidad para las relaciones sociales.</li> <li>→ Flexibilidad cognitiva.</li> <li>→ Tener hijos, en el caso de las mujeres.</li> </ul> </li> <li>• <b>Sociales o medioambientales</b>:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Apoyo familiar y social fuerte y de calidad.</li> <li>→ Integración social.</li> <li>→ Creencias, prácticas religiosas, espirituales o valores positivos.</li> <li>→ Adoptar valores culturales y tradiciones.</li> <li>→ Tratamiento integral y continuado en pacientes con trastorno mental, enfermedad física o abuso de alcohol.</li> </ul> </li> </ul>

Adaptado de fuente<sup>8,9</sup>.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Las personas no suelen llegar al acometimiento de un intento de suicidio de forma repentina, sino que es probable que vayan apareciendo una lista de signos y síntomas que nos puedan hacer sospechar que esa persona tiene serios pensamientos de quitarse la vida o incluso podría estar ya planificando cómo hacerlo y podrían ser interpretadas por todo su entorno como una petición de ayuda que nos proporciona la oportunidad de intervenir y prevenir, cada uno desde su lugar. Cuando una persona decide suicidarse ha recorrido las etapas del proceso suicida. Conocer estas etapas ayuda a la prevención del suicidio.

Las etapas de la conducta suicida son las siguientes:

1. Etapa 1: ideas de muerte.
2. Etapa 2: ideas de suicidio, plan, medios.
3. Etapa 3: determinación.

Los farmacéuticos comunitarios somos los profesionales sanitarios más accesibles y con mayor contacto con pacientes y a menudo con su entorno. En estas interacciones, es posible que podamos detectar expresiones o señales de alerta como las que se describen en la tabla 14.

Tabla 14. Señales de alarma<sup>9</sup>.

Señales de alarma
<ul style="list-style-type: none"><li>• Buscar <b>acceso a medios</b>: acumulación de fármacos, visitar lugares atípicos...</li><li>• Expresar <b>deseos de hacerse daño o morirse</b>: "Estaría mejor muerto".</li><li>• <b>Despedirse</b> como si fuera la última vez, llamadas o visitas inesperadas.</li><li>• Arreglar <b>asuntos pendientes</b>, regalar bienes, cumplir un deseo.</li><li>• Mostrar <b>desesperanza o culpa excesiva</b>. "Soy una carga".</li><li>• <b>Interés inusual por la muerte</b>, o violencia.</li><li>• Tendencia al <b>aislamiento o autodestrucción</b>: alcohol/drogas, autolesión, etc.</li><li>• <b>Sensación repentina de calma</b> en una persona muy deprimida puede señalar grave peligro por haberse resuelto la ambivalencia vivir/morir.</li></ul>

La detección temprana y ofrecer la ayuda adecuada son claves en la prevención de suicidios. No hay que olvidar que la conducta suicida es muy dinámica e interactiva y recibir apoyo puede cambiar la relación de una persona con sus pensamientos o ideas de muerte. A este respecto, países como Escocia ya incluyen en la formación de los farmacéuticos la prevención del suicidio.

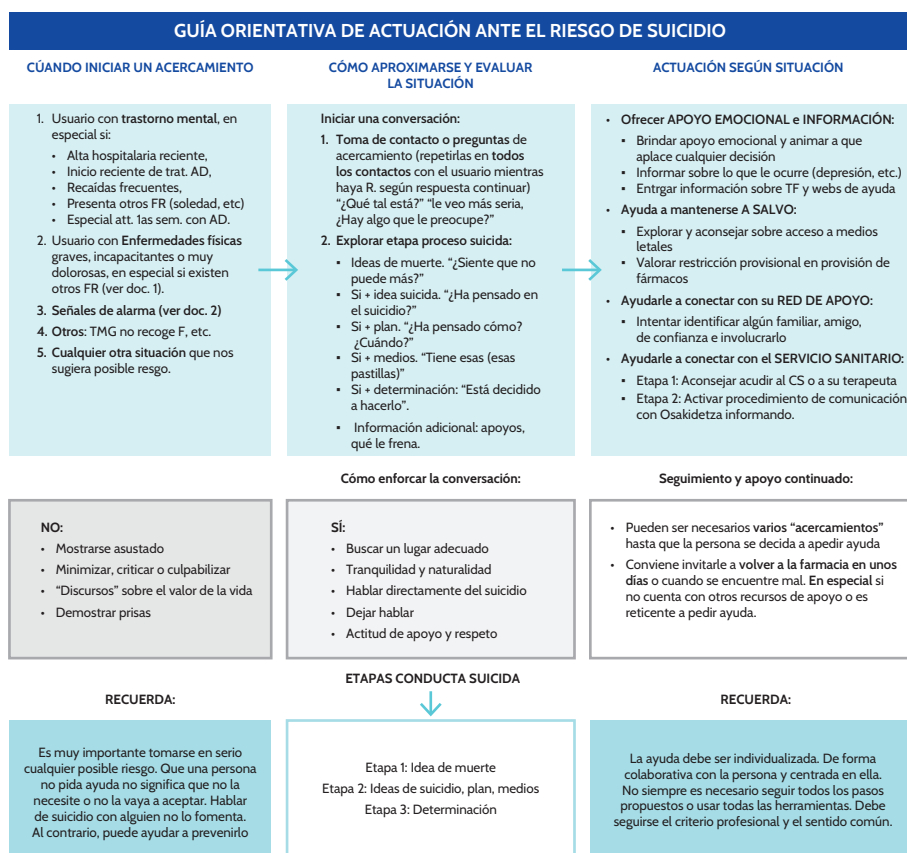
En España, cabe destacar el Programa de prevención de suicidios desarrollado entre el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa y la Red de Salud Mental de Gipuzkoa incluyendo a la farmacia comunitaria, que actualmente se encuentra en fase de pilotaje y que puede servir de guía y referente.





### 8.3. Procedimiento orientativo de actuación en farmacia comunitaria ante el riesgo de suicidio

Se plantea un proceso que sirva de ayuda a la hora de actuar ante la sospecha de una posible conducta suicida. En todos los casos, la ayuda debe ser individualizada, colaborativa con la persona y centrada en ella, utilizando el criterio profesional, y no siempre tendremos que utilizar todas las herramientas o pasos. La figura 9 describe un protocolo que nos servirá de guía.



trat. AD: tratamiento antidepressivo; FR: factores de riesgo; TMG no recoge F: paciente con trastorno mental grave no recoge fármacos; R: riesgo; TF: teléfonos; CS: Centro de salud.

Figura 9. Protocolo de desarrollo e implantación programa prevención suicidios. Adaptado de<sup>9</sup>.

Se aconseja realizar un acercamiento en cada visita a la farmacia comunitaria a las personas con potencial riesgo de suicidio, valorando factores de riesgo y señales de alerta, en un ambiente que imprima tranquilidad y confianza al paciente y mostrándose disponible para ayudarle.



HOJA DE REGISTRO DE INTERVENCIÓN	
Fecha:	
INTERVENCIÓN:	¿Realizada?
Ofrecer apoyo y pautas generales (aconsejar acudir al centro de salud, informar a familiares y/o amigos del paciente, ofrecer verse en unos días).	
Aconsejar acudir al centro de salud	
Avisar al centro de salud	
Derivación al 112	

Figura 10. Hoja de registro de intervención<sup>9</sup>.

Resulta fundamental la elaboración de un procedimiento de comunicación con los profesionales del sistema de salud correspondiente en el que se describa el tipo de incidencia (nivel de urgencia, vulnerabilidad sociosanitaria), el tipo de vía de comunicación a emplear para contactar con el centro de salud o equipo sociosanitario (telefónica, mail...), el tipo de incidencia detectada (en este caso sospecha de “riesgo de suicidio”), el procedimiento a seguir en cada caso y la resolución llevada a cabo por el equipo sociosanitario de modo que la comunicación sea bidireccional y los agentes implicados tengan información actualizada de cada caso.

### Punto de vista del farmacéutico

Cuando una persona se suicida, el sufrimiento que surge en las familias y allegados es inmenso. Suele generarse una búsqueda de las razones del suicidio o si podrían haberlo evitado y se manifiesta un gran sentimiento de culpa, angustia, vergüenza, negación... Tanto el médico de atención primaria como el farmacéutico comunitario, como agentes sanitarios cercanos, pueden preguntar si pueden ayudar y cómo, practicar una escucha activa y paciente, sin minimizar los sentimientos que afloran en la persona, acompañando en el proceso, sintonizando, validando y normalizando lo que siente y estando alerta por si esta tristeza conduce a un trastorno que deba ser valorado y tratado.



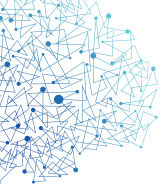
## Bibliografía

1. Atienza Merino G, Ferrer Gómez del Valle E, Álvarez Ariza M, Ávila González MJ, Canedo Magariños C, Triñanes Pego Y, et al. Guía de Práctica Clínica de la Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. I, Evaluación y Tratamiento. 2012. Disponible en: [www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/saludMental/docs/GPC\\_Conducta\\_Suicida.pdf](http://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/saludMental/docs/GPC_Conducta_Suicida.pdf)
2. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INE. Defunciones según causa de muerte. Año 2021-2022. Disponible en: <https://www.ine.es/up/VP1MePFX1>
3. Observatorio del Suicidio en España 2021 [Internet]. Prevención del suicidio. [cited 2023 Oct 15]. Disponible en: <https://www.fsme.es/observatorio-del-suicidio-2021/>
4. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Manual Lumens. Abordaje de la Salud Mental desde la farmacia comunitaria. 2022. Disponible en: <https://www.farmaceticos.com/wp-content/uploads/2022/04/dosier-neurax-lumens.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción sobre salud mental. 2013-2020. 2013. Disponible en: <https://consaludmental.org/publicaciones/Planaccionsaludmental20132020.pdf>
6. Louro A, Atienza G, Triñanes Y, Álvarez M, González A. Guía clínica de Depresión mayor en el adulto: factores de riesgo y diagnósticos - Fisterra. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/depresion-adulto/>
7. Soliño Comedeiro Á, Portal Dávila R, Touriño Baliña E, Aragunde Álvarez L, Gómez Mariño P. Sistemas personalizados de dosificación como herramienta para el cambio de actitud hacia los medicamentos en una paciente joven. Farm Comunitarios 2018;11(3):19-21. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2019/vol11\).003.04](http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2019/vol11).003.04)
8. 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: Avalia-t 2013/O6.
9. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa y Red de Salud Mental de Gipuzkoa. Protocolo para el Desarrollo e Implantación del Programa de Prevención de Suicidios en FC. Guipúzcoa. Versión 1.0 05/02/2020.

## 9. Depresión y adicciones

### 9.1. Adicción con sustancias y adicción sin sustancias

Una adicción es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) debida a una disfunción neurobiológica de varias estructuras cerebrales que están implicadas en la motivación y la conducta. Los circuitos de aprendizaje y memoria también tienen un papel muy importante en el mecanismo fisiopatológico de las adicciones, puesto que el efecto reforzador que provoca el consumo de la sustancia u otro tipo de adicción genera un efecto de condicionamiento en el individuo tanto a la sustancia o adicción como a las circunstancias que rodean dicho consumo/adicción apareciendo una gran necesidad de consumir cierta sustancia o de realizar ciertas acciones. Cuando no puede hacerlo, manifiesta el llamado “síndrome de abstinencia” caracterizado por síntomas opuestos a los que produciría la sustancia o la conducta en cuestión.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

Hablamos de adicción cuando una conducta determinada se vuelve compulsiva y repetitiva debido a un circuito de recompensa que se produce a nivel cerebral, y genera una situación problemática. La persona le adjudica un poder a este determinado objeto/sustancia y siente que es más fuerte que él<sup>1,2</sup> y que llega a ser perjudicial para la persona.

De esta forma, podemos diferenciar dos grupos de adicciones:

- \* Las adicciones a una sustancia química (como el alcohol, cocaína, tabaco, etc.).
- \* Las adicciones sin sustancia (adicciones conductuales, como a las compras o al sexo, TIC (Tecnologías de la información y la comunicación), etc.

En las adicciones están presentes cuatro procesos:

- \* **Dependencia:** es la sensación de necesitar esa sustancia o de realizar esa conducta en particular, de lo contrario, surgen los síntomas del síndrome de abstinencia.
- \* **Compulsión:** repetición de una conducta, aun conociendo los efectos negativos provocados por ésta.
- \* **Síndrome de abstinencia:** sensaciones de malestar, producto del corte abrupto del consumo de sustancias o de la realización de la conducta adictiva. Estos malestares se reflejan en cualquier adicción, como sintomatología física y psicológica, con temblores, sudoración, taquicardia, irritabilidad, ansiedad, fobias, angustia o malestar generalizado, por lo cual, la persona se siente obligada a volver a esa conducta para calmar los síntomas de la abstinencia.
- \* **Tolerancia:** tiene que ver con que una persona cada vez tiene que consumir más cantidad de sustancia o de realizar con mayor frecuencia una conducta, para obtener el efecto esperado<sup>1-3</sup>.

## 9.2. Adicción a sustancias

Una sustancia psicoactiva con capacidad adictiva o “droga” es una sustancia que, al ingresar al organismo, lo altera, produce modificaciones en el estado de conciencia, en el humor y puede alterar el sistema nervioso central. Además, es capaz de producir dependencia física y psicológica debido a la alteración de los circuitos cerebrales y de los sistemas de recompensa. El cuerpo que, como sabemos, genera tolerancia, se va a acostumbrar a cierta dosis, a cierto modo de consumo y va a provocar que esta ingesta sea cada vez mayor y que vaya aumentando gradualmente, porque el efecto conseguido ya no va a ser el mismo, de manera que va a necesitar consumir más seguido, aumentar la dosis o cambiar la sustancia<sup>4-7</sup>.

## 9.3. Adicción sin sustancias

Las adicciones sin sustancias hacen referencia a conductas compulsivas sin control, es decir, son diferentes patrones de comportamiento que pueden volverse una adicción, a pesar de no basarse en las drogas.



Se pueden encontrar diferentes tipos de adicciones sin sustancia, pero entre las más frecuentes estarían la ludopatía, la adicción a las personas o dependencia emocional, la adicción al sexo, la adicción a las nuevas tecnologías y la adicción al trabajo<sup>6,8</sup>.

## 9.4. Prevalencia

Se considera trastorno dual o patología dual aquella que combina la patología psiquiátrica y las adicciones. Las personas que sufren esta comorbilidad presentan una mayor gravedad, mayores tasas de recaídas, menor adherencia al tratamiento, mayor complejidad en el consumo, mayor riesgo de suicidio y peores condiciones de salud física, utilizan más los servicios sanitarios y sociales y sufren una peor situación laboral lo que empeora el pronóstico<sup>9,10</sup>.

La estimación de población general que padece un trastorno por uso de sustancias que tienen al menos un trastorno mental es aproximadamente un tercio. Si nos centramos en los trastornos depresivos la estimación es complicada debido a la gran variabilidad en los diferentes estudios. Esta oscilación es debida a la complejidad metodológica y diagnóstica, la cifra sería entre un 17 y un 60 %, hay estudios incluso que suben esa cifra al 80 %<sup>11,12</sup>.

## 9.5. Depresión y opioides (riesgo de adicción)

Resulta complicado realizar una causalidad entre el consumo de opioides y la depresión, sobre todo porque los estudios consultados no son concluyentes a largo plazo. ¿El consumo de opioides aumenta el riesgo de tener depresión?, ¿la predisposición genética de los pacientes a tener depresión se agrava con el consumo de opioides? O en último caso ¿las personas con patología depresiva consumen más opioides?, son incógnitas que se plantean a la hora de desarrollar este tema.

### Revisando los diferentes estudios podemos concluir:

Un estudio realizado en la universidad de Málaga señala a los síntomas de ansiedad y depresión como únicas variables relacionadas con el potencial abuso y uso indebido de los opioides de prescripción, y propone una evaluación psicológica previa al inicio de una terapia farmacológica con opioides. Otros estudios refuerzan que los pacientes con dolor crónico deben ser evaluados para detectar trastornos de depresión puesto que tienen un mayor riesgo del abuso de opioides<sup>13</sup>.

En otro estudio se recomienda que los tratamientos para pacientes con dolor crónico se aborden comportamientos sobre todo de depresión puesto que en estos pacientes hay un mayor riesgo de abuso en los opioides recetados<sup>14,15</sup>.



## Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo

### Guía de actuación

También se relaciona la predisposición genética en abuso de opioides recetados y un mayor riesgo de padecer depresión mayor, si bien se hacen necesarios más estudios.

En jóvenes con patología depresiva también se observa un mayor consumo de opioides, aunque se desconoce el mecanismo que lo motiva<sup>16,17</sup>.

En conclusión, la patología depresiva puede desencadenar una mayor adicción a opioides prescritos, y el consumo excesivo de opioides puede conducir a síntomas de depresión y ansiedad y parece demostrado que hay una predisposición genética, aunque según la revisión realizada se necesita más evidencia para entender los mecanismos que lo provocan y determinar bien los grupos de pacientes afectados<sup>16,17</sup>.

## 9.6. Hábitos saludables e intervenciones frente a las adicciones

Es una oportunidad para el farmacéutico comunitario fomentar hábitos saludables para ayudar a paliar las adicciones. Las intervenciones que se pueden llevar a cabo se estructuran en 4 puntos:

### 1. Tomar conciencia de llevar una vida saludable.

- Realización de entrevista motivacional.
- Trabajar técnicas cognitivo conductuales para desbloquear la conducta adictiva, y sustituirla paulatinamente por una conducta/vida saludable.
- Marcar unos objetivos SMART: Específicos (*Specific*), medibles (*Mesurable*), alcanzables (*Achievable*), realistas (*Realistic*) y acotados en el tiempo (*Time-bound*)<sup>18</sup>.
- Realizar una intervención personalizada en base a estos objetivos y entregar un plan de actuación escrito que sirva como prescripción.

### 2. Intervención nutricional.

- Realizar una intervención individualizada para cada paciente.
- Utilizar la dieta mediterránea como base, así como el plato de la Universidad de Harvard<sup>19</sup>.
- No consumir alimentos procesados y ultraprocesados, limitar el consumo de azúcares simples y grasas animales, favorecer el consumo de productos de temporada aumentando el consumo de proteína vegetal, no consumir alcohol ni bebidas azucaradas.
- Evitar que se utilice la comida como alternativa conductual a la adicción, ofrecer alternativas conductuales (a ser posible sin alimentos) para los momentos de *craving* o deseo incontrolado de comer. En caso de utilizar alimentos que sean alternativas saludables y saciantes.
- Informar de los etiquetados nutricionales.
- Planificar la compra de alimentos para el menú semanal, ir siempre con lista.



- Organizar las comidas en base a las características del paciente para evitar el “picoteo” entre horas.
- Evitar comidas copiosas en torno a reuniones, sobre todo al inicio del tratamiento.
- Como bebida, debemos fomentar el consumo de agua.

### 3. Indicación de ejercicio físico<sup>20</sup>

- Planificar una pauta de ejercicio físico en base a los objetivos SMART, siempre adaptado a las necesidades del paciente.
- Pautar el ejercicio con un mínimo de 3 días semanales.
- Indicar el ejercicio físico por escrito y repasar los objetivos conseguidos en las revisiones.
- Se deberán combinar ejercicios de fuerza, resistencia y equilibrio.
- Favorecer y fomentar ejercicios al aire libre con preferencia a los ejercicios colectivos para mejorar la sociabilidad del paciente.
- Controlar posibles conductas obsesivas con la realización de ejercicio.

### 4. Vencer obstáculos y dificultades<sup>21</sup>

- Evitar la ansiedad por comer o realizar ejercicio con recomendaciones.
- Insistir en la importancia de una correcta higiene del sueño.
- Trabajar técnicas de relajación y *mindfulness* para situaciones de estrés.
- Realizar tabla de recomendaciones para gestionar los eventos especiales y evitar tentaciones.

## Punto de vista del farmacéutico

Cuando una conducta, en este caso el consumo de sustancias, se vuelve compulsiva se convierte en una adicción. En la última encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES) se observa un aumento en casi todas las sustancias incluyendo el consumo de opioides<sup>22</sup>.

En el caso de los opioides, que pueden aumentar el riesgo de depresión, el papel del farmacéutico comunitario, dada su accesibilidad cercanía y conocimiento de los usuarios, iría encaminado a DETECTAR la depresión en aquellos pacientes que comienzan con un tratamiento de fármacos opioides realizando una encuesta previa. Comprobar la ADHERENCIA a dichos fármacos, y por último detección de pacientes con sospecha de conductas adictivas a sustancias para poder realizar una DERIVACIÓN.

En aquellos pacientes diagnosticados de algún tipo de adicción, con o sin la comorbilidad de la depresión, se realizará una INTERVENCIÓN para modificar hábitos saludables puesto que sabemos que mejora el pronóstico de las patologías en cuestión.



## **Bibliografía**

1. American Psychiatric Publishing. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 5th edition, Washington, D.F. 2013.
2. Caballero, L. Adicción a la cocaína: Modelos de tratamiento, Proyecto 57. El Juego patológico: Prevalencia en España. Salud y Drogas. 2004;4(2):9-34.
3. Cía AH. Las adicciones no relacionadas a sustancias: un primer paso hacia la inclusión de las adicciones conductuales en las clasificaciones categoriales vigentes. 2013.
4. Corominas M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. Sistema dopaminérgico y adicciones. Revista Neurología 2007;44(1):23-31.
5. Corominas M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. Sistema dopaminérgico y adicciones. Mente y cerebro. Revista Neurología 2007;10(1).
6. De la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G. Más de treinta años de drogas ilegales en España: Una amarga historia con algunos consejos para el futuro. Rev Española Salud Pública 2006;80:505-520.
7. Ibañez A. Genética de las adicciones. Adicciones 2008;20(2):103-110.
8. Mendez M, Ruiz A, Prieto B, Romano A, Caynas S, Próspero O. El cerebro y las drogas, sus mecanismos neurológicos. Salud Mental 2010;33(5):451-456.
9. Bobes J, Casas M. (coord.). Manejo clínico del paciente con patología dual. Valencia: Socidrogalcohol; 2009.
10. Clausen H, Ruud T, Odde S, Šaltytė Benth J, Heiervang KS, Stuen HK, et al. Hospitalisation of severely mentally ill patients with and without problematic substance use before and during Assertive Community Treatment: an observational cohort study. BMC Psychiatry. 2016;16(1):1-10. doi: 10.1186/s12888-016-0826-5.
11. Donald M, Dower J, Kavanagh D. Integrated versus non-integrated management and care for clients with co-occurring mental health and substance use disorders: a qualitative systematic review of randomised controlled trials. Soc Sci Med. 2005;60(6): 1371-1383.
12. Fernandez-Miranda JJ. (dir). Trastornos por uso de sustancias y otros trastornos mentales (comorbilidad psiquiátrica en adicciones): concepto, epidemiología, diagnóstico y marco general de tratamiento. Guia clinica Socidrogalcohol. Valencia; 2017.
13. Cozar L, Reyes A, Núñez C, López-Martínez A, Serrano-Ibañez E, Esteve R, et al. Variables psicológicas implicadas en el consumo indebido de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. Behavioral Psychology / Psicología Conductual. 2022;30(2):517-32.
14. Wilsey BL, Fishman SC, Tsodikov A, Ogden C, Symreng I, Ernst A. Psychological comorbidities predicting prescription opioid abuse among patients in chronic pain presenting to the emergency department. Pain Med 2008;9(8):1107-17.
15. Rosoff DB, Smith GD, Lohoff FW. Prescription opioid use and risk for major depressive disorder and anxiety and stress-related disorders: a multivariable mendelian randomization analysis. JAMA Psychiatry. 2021 Feb 1;78(2):151-160. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3554. PMID: 33175090; PMCID: PMC7658804.
16. Bouvier BA, Kinnard EN, Yedinak JL, Li Y, Elston B, Green TC et al. Prevalence and correlates of depressive symptomatology among young adults who use prescription opioids non-medically. J Psychoactive Drugs. 2019;51(5):441-52.
17. Nwabueze C, Elom H, Liu S, Walter SM, Sha Z, Acevedo P et al. Gender differences in the associations of multiple psychiatric and chronic conditions with major depressive disorder among patients with opioid use disorder. J Addict Dis. 2022;40(2):168-178.
18. García J. 5 pasos para fijar objetivos SMART. Revista Abasto. 2018. Disponible en: <https://abasto.com/consejos/5-pasos-para-fijar-objetivos-smart/>
19. Plato saludable Universidad de Harvard. Disponible en: [www.hsph.harvard.edu/nutritionsource](http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource)
20. Sing B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. Br J Sports Med 2023;57:1203-1209. doi:10.1136/bjsports-2022-106195
21. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Mol Psychiatry. 2019 Jul;24(7):965-986.
22. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España EDADES 2022. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad, 2022.











Con la colaboración de:

