



PÁG. 4

**¿POR QUÉ USAMOS  
DOSIS MAYORES QUE  
LAS INDICADAS?**

Por la Dra. Andrea Márquez  
López Mato

PÁG. 8

**EL SUICIDIO  
Y LOS TRASTORNOS  
DEPRESIVOS**

Por el Dr. Miguel Márquez

PÁG. 12

**DEPRESIÓN  
EN ADULTOS  
MAYORES**

Por el Dr. Julio Moizeszowicz

+

## DEPRESIÓN EN ADULTOS MAYORES



Por el  
Dr. Julio Moizeszowicz

SI BIEN LA DEPRESIÓN MAYOR TIENDE A DISMINUIR CON LA EDAD, ¿POR QUÉ SE LOS NOTA A LOS ADULTOS MAYORES (PACIENTES DE LA TERCERA EDAD O GERONTES) MÁS DEPRIMIDOS QUE AL RESTO DE LA POBLACIÓN?

En la tercera edad, la depresión puede presentarse en personas vulnerables, relacionadas con múltiples duelos por la pérdida de seres queridos, con la confrontación con las propias modificaciones, por

la limitación ocasionada por las enfermedades físicas y los cambios en la vida social y laboral. Todo ello contribuye a que los síntomas menores de la depresión aparezcan encubiertos. Ese tipo de depresión subsindrómica, significativamente mayor en esta edad, junto a los trastornos neurocognitivos menores y a los vasculares, todos ellos son factores de riesgo de evolución a trastornos demenciales, ya que producen interrupción de circuitos fronto-límbicos, generan

hipoperfusión, activan vías proinflamatorias y pueden desencadenar depresión vascular y depresión postaccidente cerebrovascular. A su vez, los trastornos afectivos tienen efecto sobre lo vascular: son factores de riesgo vascular, impulsan conductas de descuido con posibilidad de asociarse a síndromes metabólicos, activan vías proinflamatorias, incrementan la morbimortalidad por trastornos cardíaco y cerebrovasculares y en las neuroimágenes se visualizan las clásicas hipointensidades de origen isquémico crónico.

### Criterios clínicos diferenciales entre demencia y seudodemencia

Características	Demencia degenerativa	Depresión con alteraciones neurocognitivas (Pseudodemencia)
Comienzo	Insidioso	Brusco
Antecedentes	Familiares	Personales
Síntomas depresivos	Preceden o no al déficit cognitivo	Preceden al déficit cognitivo
Conductas, déficits	Coherente con el déficit	Incoherente con el déficit
Memoria	Mayor trastorno de la retrógrada	Similares trastornos de la anterógrada y retrógrada
Escala minimal	Mayor de 20 puntos	Menor de 20 puntos



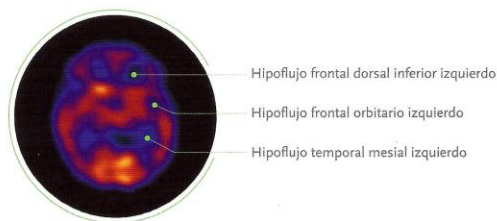
Todo ello hace que exista una necesidad de tratar de manera precoz y rápida estos cuadros depresivos desde el punto de vista psicofarmacológico, como así también con intervenciones de ayuda psicoterapéutica o con grupos de apoyo o autoayuda para tratar fundamentalmente su evolución a la demencia. En el marco del estudio de intervención en atención primaria de prevención de suicidio en gerontes depresivos (n: 600) estudiados en los Estados Unidos en el proyecto PROSPECT (Prevention of Suicide in Primary Care Elderly Collaborative Trial), se observó que los pacientes que recibieron atención personalizada, con fármacos y psicoterapia, tuvieron una remisión más rápida de su episodio depresivo frente a aquellos otros con seguimiento solamente, sobre todo con los que presentaban



EN LA TERCERA EDAD, LA DEPRESIÓN PUEDE PRESENTARSE EN PERSONAS VULNERABLES, RELACIONADAS CON MÚLTIPLES DUELOS POR LA PÉRDIDA DE SERES QUERIDOS, CON LA CONFRONTACIÓN CON LAS PROPIAS MODIFICACIONES, POR LA LIMITACIÓN OCASIONADA POR LAS ENFERMEDADES FÍSICAS Y LOS CAMBIOS EN LA VIDA SOCIAL Y LABORAL.

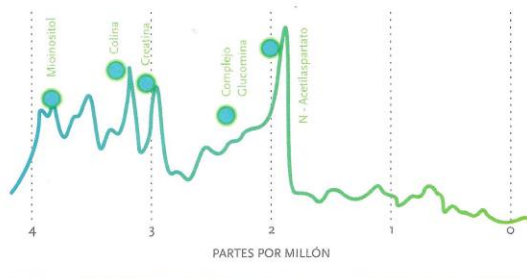
desesperanza y bajos niveles de ansiedad. El deterioro de la memoria puede exacerbarse por la presencia de depresión y por algunos medicamentos (en especial los que tienen efecto anticolinérgico) y por enfermedades varias o cuadros neurológicos en particular. El deterioro cognitivo leve, que se confunde con síntomas de depresión leve y que puede aparecer como una depresión ansiosa, es un estado intermedio de la memoria entre la normalidad y la demencia. Puede permanecer estable, revertirse o evolucionar a demencia.

### SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) en Depresión Mayor (Similar a la de los trastornos cognitivos leves)

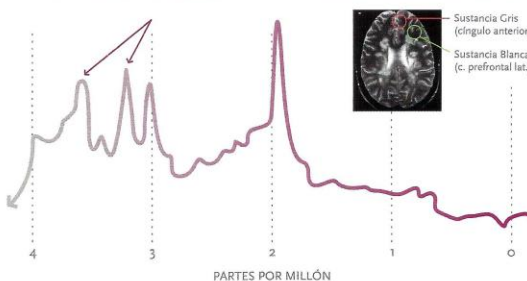


### RMN espectroscópica en Depresión Mayor con trastornos cognitivos (Alteración del cociente Creatina / Colina / Mioinositol)

#### Normales



#### Depresivos



### FÁRMACOS CON POSIBLE EFECTO DEPRESÓGENO

Fenitoína	Opiáceos
Topiramato	Corticoides
Vigabatrin	Bloqueadores de los canales de calcio
Alfametilidopa	Baclofó
Cimetidina	Barbitúricos
Ranitidina	Benzodiazepinas
Ciclosporina	Antihistamínicos
Cicloserina	Reserpina
Tamoxifeno	Bloqueadores beta
Interferón	Clonidina
Metoclopramida	Diuréticos tiazídicos
Neurolepticos	Guanetidina
Disulfiram	Hipolipemiantes
Antiinflamatorios no esteroideos	

### ES DECIR QUE EN ESTA TERCERA EDAD ¿SE PUEDEN INDICAR LOS ANTIDEPRESIVOS EN FORMA SIMILAR COMO SE HACE CON LOS ADULTOS?

En la población de tercera edad es indispensable la evaluación de los riesgos y beneficios de los antidepressivos antes de efectuar la prescripción.

Los beneficios de mejorar la calidad de vida e impedir la cronificación de la depresión con el deterioro cognitivo y la posibilidad de prevenir cuadros demenciales deberán balancearse con los riesgos de acrecentar los trastornos cognitivos por la acción anticolinérgica de los antidepressivos o acentuar efectos adversos somáticos por la polimedición.

Pacientes con anomalías de sustancia blanca (hiperintensidades o leucoaraisis) tuvieron menores tasas de remisión, por lo cual podría considerarse que la presencia de microangiopatía cerebral predispone a menor respuesta antidepressiva.

En la actualidad se pueden determinar diferentes polimorfismos genéticos con el objeto de establecer un pronóstico, pero no para pautar un tratamiento:

- **5-HTTLPR (Serotonin Transporter-Linked Polymorphic Region)**, con alelo corto del promotor del transportador de serotonina
- **BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor -Val66Val-)**
- **APOE (Apolipoproteína E)**
- **RAS (Sistema renina-angiotensina)**, que aumenta el riesgo de depresión a través de la disregulación de las monoaminas
- **MTHFR (Metilentetrahidrofolato**

**Reductasa)**, cuyo gen contiene la enzima limitante para la remetilación de la homocisteína (cuyos valores puede aumentar en algunas depresiones).

### ENTONCES, DR. MOIZESZOWICZ, ¿CUÁLES SON LOS GRUPOS DE ANTIDEPRESIVOS MÁS ADECUADOS PARA INDICAR EN ESTA EDAD?

Los ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina, vilazodona, vortioxetina) y los duales (desvenlafaxina, duloxetina, levomilnacipran, milnacipran, venlafaxina) son considerados de primera línea para el tratamiento de la depresión en adultos mayores. Existen estudios de vortioxetina donde se observa un mejoramiento de las funciones cognitivas.

Con respecto a los duales, como la venlafaxina, la edad casi no afecta la farmacocinética, la hipertensión se presenta en 3 a 15% de los pacientes medicados y en menor intensidad aún con la desvenlafaxina.

LOS CLÁSICOS TRICÍCLICOS, COMO LA IMIPRAMINA, CLOMIPRAMINA, DESIPRAMINA, O LOS IMAO, COMO LA TRANILCIPROMINA, QUE HAN SIDO BALUARTE POR SU ALTA EFECTIVIDAD, ¿SE PUEDEN SEGUIR INDICANDO EN LA TERCERA EDAD?

Los tricíclicos han dejado de utilizarse por sus efectos cardiotoxicos y anticolinérgicos y los IMAO-AB (tranilcipromina, moclobemida) no están indicados en esta población por sus efectos adversos sobre

la presión arterial tiramínicos y por sus numerosas y potenciales interacciones con cualquier otro fármaco.

Con respecto a otros antidepressivos, la *mirazapina* es eficaz en pacientes que presentan síntomas de depresión asociados con ansiedad e insomnio. Tiene baja potencia anticolinérgica y se metaboliza en el hígado por varias isoenzimas del grupo CYP. Dado que se elimina por la orina, los pacientes con disfunción hepática o renal deben recibir dosis menores. Su vida media es de 20 a 40 hs, por lo que puede administrarse una vez al día. El *milnacipran* no tiene efectos anticolinérgicos, adrenérgicos alfa 1 o antihistamínicos significativos. Se comprobó que no afecta la cognición ni el sistema cardiovascular, ni se presentaron trastornos anticolinérgicos.

Por su perfil sedativo, la *mianserina* y el *trazodone* son fármacos eficaces en pacientes con depresión vinculada con ansiedad, agitación o insomnio. Tienen escaso efecto anticolinérgico, son útiles en pacientes con insomnio de diferente etiología pero existe casuística de producir agranulocitosis con el uso de mianserina y priapismo con el trazodone.

El *bupropión* es muy eficaz por su efecto estimulante en pacientes con abulia y anergia. Su asociación con otros antidepressivos como los ISRS puede contrarrestar las disfunciones sexuales generadas por estos. No es conveniente indicarlo en pacientes con antecedentes de convulsiones.

La *tianeptina* y la *agomelatina* demostraron





## FÁRMACOS CON POSIBLE EFECTO DEPRESÓGENO

Fenitoína	Opiáceos
Topiramato	Corticoides
Vigabatrin	Bloqueadores de los canales de calcio
Alfametilodopa	Baclofén
Cimetidina	Barbitúricos
Ranitidina	Benzodiazepinas
Ciclosporina	Antihistamínicos
Cicloserina	Reserpina
Tamoxifeno	Bloqueadores beta
Interferón	Clonidina
Metoclopramida	Diuréticos tiazídicos
Neurolépticos	Guanetidina
Disulfiram	Hipolipemiantes
Antiinflamatorios no esteroideos	

### ES DECIR QUE EN ESTA TERCERA EDAD ¿SE PUEDEN INDICAR LOS ANTIDEPRESIVOS EN FORMA SIMILAR COMO SE HACE CON LOS ADULTOS?

En la población de tercera edad es indispensable la evaluación de los riesgos y beneficios de los antidepresivos antes de efectuar la prescripción.

Los beneficios de mejorar la calidad de vida e impedir la cronificación de la depresión con el deterioro cognitivo y la posibilidad de prevenir cuadros demenciales deberán balancearse con los riesgos de acrecentar los trastornos cognitivos por la acción anticolinérgica de los antidepresivos o acentuar efectos adversos somáticos por la polimedición.

Pacientes con anomalías de sustancia blanca (hiperintensidades o leucoaraiosis) tuvieron menores tasas de remisión, por lo cual podría considerarse que la presencia de microangiopatía cerebral predispone a menor respuesta antidepressiva.

En la actualidad se pueden determinar diferentes polimorfismos genéticos con el objeto de establecer un pronóstico, pero no para pautar un tratamiento:

- 5-HTTLPR (Serotonin Transporter-Linked Polymorphic Region), con alelo corto del promotor del transportador de serotonina
- BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor -Val66Val-)
- APOE (Apolipoproteína E)
- RAS (Sistema renina-angiotensina), que aumenta el riesgo de depresión a través de la disregulación de las monoaminas
- MTHFR (Metilentetrahidrofolato)

**Reductasa**), cuyo gen contiene la enzima limitante para la remetilación de la homocisteína (cuyos valores puede aumentar en algunas depresiones).

### ENTONCES, DR. MOIZESZOWICZ, ¿CUÁLES SON LOS GRUPOS DE ANTIDEPRESIVOS MÁS ADECUADOS PARA INDICAR EN ESTA EDAD?

Los ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina, vilazodona, vortioxetina) y los duales (desvenlafaxina, duloxetina, levomilnacipran, milnacipran, venlafaxina) son considerados de primera línea para el tratamiento de la depresión en adultos mayores. Existen estudios de vortioxetina donde se observa un mejoramiento de las funciones cognitivas.

Con respecto a los duales, como la venlafaxina, la edad casi no afecta la farmacocinética, la hipertensión se presenta en 3 a 15% de los pacientes medicados y en menor intensidad aún con la desvenlafaxina.

LOS CLÁSICOS TRICÍCLICOS, COMO LA IMIPRAMINA, CLOMIPRAMINA, DESIPRAMINA, O LOS IMAO, COMO LA TRANILCIPROMINA, QUE HAN SIDO BALUARTE POR SU ALTA EFECTIVIDAD, ¿SE PUEDEN SEGUIR INDICANDO EN LA TERCERA EDAD?

Los tricíclicos han dejado de utilizarse por sus efectos cardiotoxicos y anticolinérgicos y los IMAO-AB (tranilcipromina, moclobemida) no están indicados en esta población por sus efectos adversos sobre

la presión arterial tiramínicos y por sus numerosas y potenciales interacciones con cualquier otro fármaco.

Con respecto a otros antidepresivos, la *mirtazapina* es eficaz en pacientes que presentan síntomas de depresión asociados con ansiedad e insomnio. Tiene baja potencia anticolinérgica y se metaboliza en el hígado por varias isoenzimas del grupo CYP. Dado que se elimina por la orina, los pacientes con disfunción hepática o renal deben recibir dosis menores. Su vida media es de 20 a 40 hs, por lo que puede administrarse una vez al día.

El *milnacipran* no tiene efectos anticolinérgicos, adrenérgicos alfa 1 o antihistamínicos significativos. Se comprobó que no afecta la cognición ni el sistema cardiovascular, ni se presentaron trastornos anticolinérgicos.

Por su perfil sedativo, la *mianserina* y el *trazodone* son fármacos eficaces en pacientes con depresión vinculada con ansiedad, agitación o insomnio. Tienen escaso efecto anticolinérgico, son útiles en pacientes con insomnio de diferente etiología pero existe casuística de producir agranulocitosis con el uso de mianserina y priapismo con el trazodone.

El *bupropión* es muy eficaz por su efecto estimulante en pacientes con abulia y anergia. Su asociación con otros antidepresivos como los ISRS puede contrarrestar las disfunciones sexuales generadas por estos. No es conveniente indicarlo en pacientes con antecedentes de convulsiones.

La *tianeptina* y la *agomelatina* demostraron

“

EL DETERIORO DE LA MEMORIA PUEDE EXACERBARSE POR LA PRESENCIA DE DEPRESIÓN, POR ALGUNOS MEDICAMENTOS Y POR ENFERMEDADES VARIAS O CUADROS NEUROLÓGICOS EN PARTICULAR.

”

eficacia en numerosos estudios europeos en pacientes de tercera edad polimedados.

### ¿SE PUEDEN POTENCIAR LOS ANTIDEPRESIVOS CON OTROS FÁRMACOS EN ESTA EDAD?

Más que potenciación en este grupo de pacientes es conveniente hablar de asociaciones de medicamentos para tratar polisintomáticamente, pero se deben tener en cuenta sus interacciones.

El modafinilo es un estimulante no anfetamínico cuyo mecanismo de acción se desconoce, tiene eficacia sobre la apatía, la abulia y la anergia en monoterapia o en asociación con antidepresivos. Los antipsicóticos atípicos, en especial la *quetiapina* es muy utilizada por su buen efecto sedante y de escasos efectos extrapiramidales, en especial en enfermos parkinsonianos.

El *pramipexol* es eficaz como agonista dopaminérgico, y en depresión concurrente con enfermedad de Parkinson.

### ¿CUÁLES SON LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS MÁS IMPORTANTES QUE DEBE TENER EN CUENTA EL PROFESIONAL EN ESTA EDAD?

La tercera edad es una enrucijada terapéutica. La estadística demuestra que, después de los 65 años, las enfermedades que padece un adulto mayor son siete como mínimo. Si más de una de ella debe medicarse, surge el riesgo de que ocurran interacciones farmacológicas. Si a esta

circunstancia se agrega la atomización asistencial en varias especialidades y la resistencia a que el paciente abandone la consulta médica sin haberle prescrito un fármaco, el riesgo es aún mayor.

Es conveniente que el médico reconozca la mayor cantidad posible de interacciones referidas a los fármacos que se utilizan con más frecuencia en su medio, y establezca redes de comunicación con los demás especialistas para evitar la sobremedicación. Asimismo, hay que educar al paciente para que contacte a su médico de cabecera cada vez que otro especialista le indique un fármaco, a fin de concertar con él la mejor indicación de acuerdo con su criterio. La interacción se combate con interdisciplina. Aunque los ISRS son más seguros que los antidepresivos tricíclicos en lo que se refiere a efectos secundarios e interacciones, hay dos interacciones de los ISRS que deben vigilarse de manera especial:

1

**Digitálicos:** pueden aumentar los niveles séricos de este fármaco, lo que provocaría una intoxicación digitálica (náusea, vómito y arritmias cardíacas), por lo general graves, cuando se anticipan por bigemínismos y trigemínismos.

2

**Anticoagulantes dicumarínicos:** si bien los ISRS no están contraindicados de manera absoluta, deben controlarse en forma estricta los valores de la coagulación. En pacientes anticoagulados es necesario ajustar la dosis del anticoagulante según los resultados. Debido a la característica proteín-dependiente del transporte de los ISRS, esta asociación también genera incremento de la concentración plasmática de warfarina, lo que provoca disminución de la concentración de protrombina. De los ISRS, la *paroxetina* es la que presenta una interacción más frecuente.

3

**Antiinflamatorios no esteroideos (AINE):** debe controlarse la interacción hemorrágica que puedan tener con los ISRS. Con el *escitalopram* la dosis inicial debe ser inferior a la que se prescribe en adultos jóvenes, así como la dosis máxima debe considerarse inferior a la habitual. Es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia renal crónica leve a moderada y en la hepática.

## VARIABILIDAD INDIVIDUAL DEL SISTEMA DE CITOCROMOS CYP

18+

### EDAD

SU EFECTIVIDAD DISMINUYE CON LA EDAD (EN ESPECIAL CYP1A2)



### SEXO

EL SISTEMA CYP3A TIENE MAYOR EFICIENCIA EN MUJERES



### CIGARRILLO

AUMENTA LA ACTIVIDAD CYP1A2 (INDUCIDA POR EL HUMO)



### ALCOHOL

AUMENTA LA ACTIVIDAD CYP2E1 Y CYP3A



“

EL DETERIORO DE LA MEMORIA PUEDE EXACERBARSE POR LA PRESENCIA DE DEPRESIÓN, POR ALGUNOS MEDICAMENTOS Y POR ENFERMEDADES VARIAS O CUADROS NEUROLÓGICOS EN PARTICULAR.

”

eficacia en numerosos estudios europeos en pacientes de tercera edad polimedidados.

#### ¿SE PUEDEN POTENCIAR LOS ANTIDEPRESIVOS CON OTROS FÁRMACOS EN ESTA EDAD?

Más que potenciación en este grupo de pacientes es conveniente hablar de asociaciones de medicamentos para tratar polisintomáticamente, pero se deben tener en cuenta sus interacciones.

El modafinilo es un estimulante no anfetamínico cuyo mecanismo de acción se desconoce, tiene eficacia sobre la apatía, la abulia y la anergia en monoterapia o en asociación con antidepresivos. Los antipsicóticos atípicos, en especial la quetiapina es muy utilizada por su buen efecto sedante y de escasos efectos extrapiramidales, en especial en enfermos parkinsonianos.

El pramipexol es eficaz como agonista dopaminérgico, y en depresión concurrente con enfermedad de Parkinson.

#### ¿CUÁLES SON LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS MÁS IMPORTANTES QUE DEBE TENER EN CUENTA EL PROFESIONAL EN ESTA EDAD?

La tercera edad es una encrucijada terapéutica. La estadística demuestra que, después de los 65 años, las enfermedades que padece un adulto mayor son siete como mínimo. Si más de una de ellas debe medicarse, surge el riesgo de que ocurran interacciones farmacológicas. Si a esta

circunstancia se agrega la atomización asistencial en varias especialidades y la resistencia a que el paciente abandone la consulta médica sin haberle prescrito un fármaco, el riesgo es aún mayor.

Es conveniente que el médico reconozca la mayor cantidad posible de interacciones referidas a los fármacos que se utilizan con más frecuencia en su medio, y establezca redes de comunicación con los demás especialistas para evitar la sobremedicación. Asimismo, hay que educar al paciente para que contacte a su médico de cabecera cada vez que otro especialista le indique un fármaco, a fin de concertar con él la mejor indicación de acuerdo con su criterio. La interacción se combate con interdisciplina. Aunque los ISRS son más seguros que los antidepresivos tricíclicos en lo que se refiere a efectos secundarios e interacciones, hay dos interacciones de los ISRS que deben vigilarse de manera especial:

1

Digitálicos: pueden aumentar los niveles séricos de este fármaco, lo que provocaría una intoxicación digitálica (náusea, vómito y arritmias cardíacas), por lo general graves, cuando se anticipan por bigeminismos y trigeminismos.

2

Anticoagulantes dicumarínicos: si bien los ISRS no están contraindicados de manera absoluta, deben controlarse en forma estricta los valores de la coagulación. En pacientes anticoagulados es necesario ajustar la dosis del anticoagulante según los resultados. Debido a la característica proteíno dependiente del transporte de los ISRS, esta asociación también genera incremento de la concentración plasmática de warfarina, lo que provoca disminución de la concentración de protrombina. De los ISRS, la paroxetina es la que presenta una interacción más frecuente.

3

Antiinflamatorios no esteroides (AINE): debe controlarse la interacción hemorrágica que puedan tener con los ISRS. Con el escitalopram la dosis inicial debe ser inferior a la que se prescribe en adultos jóvenes, así como la dosis máxima debe considerarse inferior a la habitual. Es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia renal crónica leve a moderada y en la hepática.

#### VARIABILIDAD INDIVIDUAL DEL SISTEMA DE CITOCROMOS CYP

18+

#### EDAD

SU EFECTIVIDAD DISMINUYE CON LA EDAD (EN ESPECIAL CYP1A2)



#### SEXO

EL SISTEMA CYP3A TIENE MAYOR EFICIENCIA EN MUJERES



#### CIGARRILLO

AUMENTA LA ACTIVIDAD CYP1A2 (INDUCIDA POR EL HUMO)



#### ALCOHOL

AUMENTA LA ACTIVIDAD CYP2E1 Y CYP3A

