

Manejo del trastorno depresivo ¿Qué tratamiento elegir?

Juliana Vergel Hernández ^{a,1}; María Eugenia Barrera Robledo ^{b,1}

^a Médica. Residente de Psiquiatría. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1943-2738>, julivergel8@hotmail.com ; ^b Médica. Residente de Psiquiatría ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8778-348X>, mariabarrera893@hotmail.com

1. Universidad Libre – Seccional Cali

DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.24637>

Resumen

A lo largo de la historia, el ser humano ha buscado mejorar y tratar las diferentes patologías mentales. Con los avances en investigación, actualmente hay una amplia variedad de opciones terapéuticas que pueden resultar un factor de confusión a la hora de escoger el tratamiento más adecuado para combatir el trastorno depresivo. Por tanto, en el presente trabajo se realiza una revisión de las principales opciones de tratamiento para la depresión con el fin de brindar pautas que mejoren la toma de decisiones al abordar esta patología.

Palabras clave: Depresión, antidepresivos, tratamiento farmacológico, intervenciones no farmacológicas.

Management of depressive disorder. What treatment should be use?

Abstract

Throughout history, the human being has sought to improve and treat different mental pathologies, with advances in research, currently there is a wide variety of therapeutic options that can be a confounding factor when choosing the most appropriate treatment. This paper reviews the main treatment options for depression in order to provide guidelines that improve decision-making when addressing this pathology.

Key words: Depression, Antidepressants, Pharmacological treatment, non-pharmacological interventions.

Introducción

La depresión es un problema importante en salud pública pues afecta a un gran porcentaje de la población, incrementa la morbimortalidad, los gastos relacionados con la atención médica y genera gran impacto en el funcionamiento y bienestar de los pacientes. En los casos más graves se relaciona con el suicidio, fenómeno global que en el 79% de los casos ocurre en países de bajos y medianos ingresos como Colombia (1).

El trastorno depresivo no solo afecta a las personas que lo padecen, sino también a quienes conforman su grupo cercano. Su diagnóstico y tratamiento resulta en ocasiones complejo, debido a que en muchos casos los síntomas pueden confundirse o asociarse con otras patologías.

En el presente artículo se revisan las definiciones más recientes según la quinta edición del manual estadístico de desórdenes mentales (DSM, por sus siglas en inglés) y la organización mundial de la salud (OMS), pues el objetivo principal es revisar el tratamiento farmacológico actual de este trastorno.

Epidemiología

Según la OMS, los trastornos mentales han ido incrementando a lo largo de los años, registrando un aumento cerca del 50% entre 1990 y 2013 (416 millones a 615 millones).

Aproximadamente el 10% de la población mundial padece algún trastorno mental, lo que representa el 30% de la carga mundial de enfermedad no mortal. La OMS indica que más de 300 millones personas padecen depresión, siendo actualmente uno de los primeros cinco trastornos que generan mayor discapacidad y dependencia ya que según la intensidad del cuadro depresivo, pueden presentarse alteraciones en el entorno familiar, escolar o laboral.

Otro de los aspectos más característicos de la depresión es su asociación con el suicidio. Según datos de la OMS, cada año mueren cerca de 800.000 personas por suicidio, siendo la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años (2).

Respecto a la situación actual de Colombia, el boletín de Salud Mental de depresión, publicado en 2017, registra que se ha presentado un incremento en la atención de pacientes con depresión desde el año 2009. La distribución de la depresión por grupos de edad, muestra que los casos atendidos aumentaron a medida que aumentó la edad de las personas, con un punto máximo entre los 50 a 54 años de edad y un nuevo pico a partir de los 75 años (3).

La Encuesta Nacional de Salud Mental de 2015 (ENSM) distribuyó la población según rangos de edad y género, así: de 12 a 17 años, de 18 a 44 años, 45 a 59 años y 60 años en adelante. Los datos indican que se presenta mayor prevalencia de síntomas de depresión en adolescentes; en cuanto al género, las mujeres presentan una mayor relación de 15 a 8 (3).

Definición de la depresión y sus posibles causas

La OMS define la depresión como “la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración”. (2) Por su parte, el DSM-5, describe de forma similar que la clínica de presentación puede estar constituida por la pérdida de interés o placer, un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día o casi todos los días; síntomas somáticos tales como cambios en el hábito de alimentación, insomnio o hipersomnia, sensación de fatiga o pérdida de energía, síntomas cognitivos como alteración en la habilidad para pensar y concentrarse; así como pensamientos de muerte e ideación suicida. Especifica que el tiempo de duración de los síntomas debe ser de al menos dos semanas y deben representar un cambio respecto al funcionamiento previo (4).

La depresión puede asociarse con diferentes afecciones médicas, en especial patologías graves como una reacción psicológica ante un evento; enfermedades como las oncológicas, en especial el Cáncer de páncreas en fases iniciales, puede manifestarse con síntomas depresivos. Del mismo modo, se ha relacionado con patologías respiratorias, cardiovasculares, neurológicas como demencias, epilepsia, esclerosis múltiple, enfermedad de párkinson, así como también el VIH-SIDA y endocrinológicas como el hipotiroidismo, la enfermedad de Addison, Cushing e hipoglucemia, entre otras.

La depresión también se ha relacionado con el uso de algunos medicamentos como los analgésicos, de los cuales se menciona la indometacina; antibióticos como el ácido nalidixico, la isoniazida y las sulfas; antihipertensivos como la clonidina, la metildopa, el propranolol, y los bloqueadores de los canales de calcio, así como los digitalicos, los corticoesteroides, los

anticonceptivos, L- dopa y antipsicóticos especialmente los típicos. (5) (6)

Diagnóstico.

Es importante realizar una historia clínica completa que describa cronológicamente los síntomas, los factores desencadenantes, los antecedentes patológicos, farmacológicos, tóxicos, alérgicos, familiares, etc. Se debe realizar un examen mental completo y una exploración del estado cognitivo, pues los hallazgos pueden contribuir a aclarar el diagnóstico. Un punto importante dentro de la evaluación del paciente es la evaluación del riesgo suicida, en la que se deben evaluar comportamientos como autolesiones o conductas pasivas como el abandono del tratamiento de patologías crónicas (5)

En cuanto a las pruebas complementarias, deben solicitarse según la sospecha diagnóstica con el fin de descartar las patologías médicas más comunes, por lo que el hemograma, uroanálisis, electrolitos, glicemia, función renal, transaminasas, perfil tiroideo, VIH, serología, niveles de vitamina B12 y ácido fólico deben tenerse dentro de los exámenes de laboratorio a considerar. (5)

Tratamiento.

El objetivo principal del tratamiento es la remisión, el control de los síntomas y la recuperación de la funcionalidad. La Guía del Ministerio de Salud del año 2013 (GPC) destaca la importancia de determinar las características del cuadro depresivo para iniciar un manejo ya sea farmacológico o no. Dichos aspectos a tener en cuenta son: la gravedad de los síntomas, el tiempo de evolución, la presencia de episodios previos, la duración de los mismos y el tratamiento previo recibido; en cuanto a este último, también se establece la relevancia de conocer cuál ha sido el grado de adherencia que ha tenido el paciente, si ha presentado efectos adversos, si presenta comorbilidades y verificar posibles interacciones farmacológicas. (7)

Según la severidad de los síntomas, se recomienda la psicoterapia como tratamiento inicial en pacientes con depresión leve, basándose en el criterio de que la relación riesgo-beneficio ya que la farmacoterapia no justifica su uso para síntomas leves. (7) (8). También, se recomienda psicoterapia cuando hay contraindicación de manejo farmacológico, como en el caso de embarazo, lactancia, enfermedad médica compleja con polifarmacia, presencia de interacciones con otros medicamentos, antecedente de buena respuesta a la psicoterapia en episodios previos o antecedente de mala respuesta a la monoterapia con fármacos. Así como también en los casos en los que existan desencadenantes o alteraciones en el contexto

psicosocial (duelo, divorcio, disfunción familiar o de pareja, desempleo reciente). (7) (8)

En cuanto a la psicoterapia, la OMS la define como “intervenciones planificadas y estructuradas que tienen el objetivo de influir sobre el comportamiento, el humor y patrones emocionales de reacción a diversos estímulos, a través de medios psicológicos, verbales y no verbales”. La psicoterapia no comprende el uso de ningún medio bioquímico o biológico. Muchas técnicas y acercamientos, derivados de diversos fundamentos teóricos son eficaces en el tratamiento de diversos trastornos mentales y del comportamiento” (9). En relación a la eficacia de la psicoterapia, un metaanálisis de 25 estudios, con 2036 pacientes, apoya el valor adicional de la psicoterapia, en tratamiento combinado, en comparación con la farmacoterapia sola para la depresión. (10)

La terapia cognitiva-conductual ha mostrado evidencia positiva, tanto para los trastornos de ansiedad como para el trastorno depresivo de leve a moderado. Este tipo de psicoterapia, se enfoca en la relación entre pensamientos, sentimientos y comportamientos, con el objetivo de promover en el paciente el aprendizaje de mejores respuestas adaptativas al estrés diferentes a las respuestas emocionalmente negativas. Cabe anotar que dentro de este tipo de psicoterapia existen múltiples elementos y estrategias empleadas. Por ejemplo, el enfoque en la solución de problemas, el entrenamiento asertivo, la reestructuración cognitiva, el entrenamiento de comunicación familiar, la relajación, la exposición, la activación comportamental, etc. (11).

Rush y colaboradores realizaron un estudio prospectivo, respecto a los resultados a largo plazo en pacientes con tratamiento antidepresivo. La muestra fue de 3671 pacientes con trastorno depresivo, quienes mostraron mejoraría de sus síntomas después de un tratamiento combinando: farmacoterapia y psicoterapia. El seguimiento posterior realizado durante doce meses, permitió evaluar recaídas y encontró menor frecuencia de estas en aquellos pacientes que estuvieron con terapia combinada (12).

Otro aspecto importante es el estilo de vida saludable, pues ha mostrado tener efectos positivos en la disminución y control los síntomas depresivos, considerándose incluso como factor protector. Las recomendaciones al respecto incluyen actividad física regular en lo preferible diariamente, el cese de consumo de cigarrillo, así como la disminución de la ingesta de alcohol a 20 /gr día en hombres y la mitad en mujeres; en caso de obesidad o sobrepeso la disminución de peso del 5% al 10%, un adecuado patrón de sueño entre 7 – 9 horas diarias además de un adecuado manejo del estrés y una actitud positiva ante la vida (13).

Tratamiento farmacológico

Respecto al tratamiento farmacológico, existen diversos grupos de antidepresivos dentro de los cuales encuentran:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (ISRS)
- Antidepresivos atípicos
- Moduladores de serotonina

Los de primera generación, los más antiguos, son:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
- Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Existen diferentes opciones farmacológicas, sin embargo múltiples estudios muestran que la respuesta no varía mucho en cuanto a la eficacia o la velocidad en la respuesta; en cambio, sí varía en cuanto a las propiedades farmacológicas y los efectos secundarios a corto y largo plazo. A continuación, en la Tabla 1 se listan los principales fármacos:

Medicamento	Dosis inicial (MG)	Dosis total habitual por día – dosis extrema	Efectos adversos frecuentes
Fluoxetina	20	20 hasta 60 – 80	Insomnio, agitación, disfunción sexual, prolongación del QTc, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal
Sertralina	50	50 hasta 200 – 300	Insomnio, agitación, disfunción sexual, prolongación del QTc, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal
Escitalopram	10	10 a 20 – 30	Insomnio, agitación, disfunción sexual, prolongación del QTc, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal
Paroxetina	20	20 hasta 40 – 50	Anticolinérgico, somnolencia, insomnio/agitación, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal, prolongación del QTc, mayor aumento de peso
Fluvoxamina	50	50 hasta 200-300	Insomnio, agitación, disfunción sexual, prolongación del QTc, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal
Citalopram	20	20 hasta 40	Insomnio, agitación, disfunción sexual, prolongación del QTc, hipotensión ortostática, toxicidad gastrointestinal
Venlafaxina	37,5 hasta 75	75 hasta 375	Somnolencia, agitación, aumento de peso, prolongación QTc, disfunción sexual
Desvenlafaxina	25 hasta 50	50 hasta 100 – 400	Insomnio, disfunción sexual
Duloxetina	30 hasta 60	30 hasta 120	Insomnio, disfunción sexual
Agomelatina	25	25 hasta 50	Menor somnolencia, insomnio/agitación, disfunción sexual.
Bupropion	150	300-400	Insomnio, prolongación de intervalo QTc
Mirtazapina	15	15 hasta 45 – 60	Mayor somnolencia, anticolinérgico, prolongación de intervalo QTc, aumento de peso, disfunción sexual.
Trazodona	100	300 hasta 600	Somnolencia, prolongación de intervalo QTc, hipotensión ortostática, disfunción sexual.
Vortioxetina	10	20	Toxicidad gastrointestinal, disfunción sexual
Amitriptilina	25	150 hasta 300	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.
Nortriptilina	25	50 hasta 150	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.
Imipramina	25	150 hasta 300	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.
Desipramina	25	150 hasta 300	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.
Clomipramina	25	100 hasta 250	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.
Doxepina	25	100 hasta 300	Anticolinérgico, hipotensión ortostática, prolongación de intervalo QTc, disfunción sexual, aumento de peso.

Tabla 1. Principales medicamentos contra la depresión. Dosis de inicio, dosis máxima y efectos secundarios

Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa han sido de los medicamentos más antiguos; pero, por sus efectos adversos y seguridad no se usan como primera línea.

Se recomienda iniciar tratamiento farmacológico en episodios depresivos únicos o recurrentes con gravedad moderada-grave y en casos leves cuando los síntomas son persistentes a pesar del uso de otras intervenciones como la psicoterapia, ejercicio o cambios en el estilo de vida (7) (8) . El tratamiento farmacológico en depresión leve lo consideran sólo en ciertas situaciones, como por ejemplo: preferencia del paciente, respuesta previa a los antidepresivos o la falta de respuesta a las intervenciones no farmacológicas (8).

Elección del antidepresivo

En cuanto a la farmacoterapia, algunos estudios han cuestionado la eficacia de los antidepresivos, sin embargo, muchos estudios apoyan la eficacia de estos en comparación con el placebo. Un metaanálisis de 37 ensayos aleatorizados con 8400 pacientes con diagnóstico de depresión, comparó la fluoxetina a dosis de 20 mg por día o venlafaxina 75 a 150 mg por día, con placebo durante seis semanas; la remisión se produjo en más pacientes que recibieron fármaco activo que placebo, la cual fue de 43% frente al 29%. (14).

Teniendo en cuenta la eficacia de los antidepresivos apoyada en la literatura, el paso a seguir es aclarar qué medicamento elegir. Las GPC se indican como primera línea de tratamiento del trastorno depresivo mayor: (ISRS) como la fluoxetina o la sertralina, otros antidepresivos como la mirtazapina y la amitriptilina; esta última no la recomiendan en pacientes adultos mayores o en pacientes con contraindicaciones para su uso en quienes sugieren la fluoxetina, sertralina o mirtazapina (7).

Como segunda línea de tratamiento, se recomienda el uso de las alternativas de la primera línea que no utilizaron entre ellas: los demás ISRS, la amitriptilina sino está contraindicada o la mirtazapina. Por otra parte, las guías canadienses (CANMAT) consideran como segunda línea los antidepresivos tricíclicos (ATC), trazodona y un antipsicótico: la quetiapina; estos medicamentos los ubican en la segunda línea de tratamiento debido al mayor riesgo de efectos secundarios que presentan. Consideran además otros medicamentos tales como moclobemida y selegilina sin embargo advierten sobre las posibles interacciones medicamentosas graves (7), (8).

En cuanto a la tercera línea de tratamiento, dentro de la GPC se recomiendan: la imipramina, clomipramina, paroxetina, escitalopram, citalopram, fluvoxamina, venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina, trazodona y bupropión; mientras que las guías canadienses incluyen inhibidores de la MAO, resaltando la mayor carga de efectos secundarios y potenciales interacciones con algunos alimentos y medicamentos, estos últimos aparecen como cuarta línea de tratamiento en las GPC (7), (8).

Hay estudios que han descrito, que los antidepresivos difieren en su eficacia. Un metanálisis de 117 ensayos aleatorizados comparó 12 antidepresivos de segunda generación en casi 26.000 pacientes con depresión mayor unipolar, encontró que la sertralina y el escitalopram son los medicamentos con el mejor perfil de eficacia y aceptabilidad. Basándose en la reducción de los síntomas iniciales $\geq 50\%$ fue más probable con estos, además de la mirtazapina y venlafaxina, en comparación con la

paroxetina, fluoxetina y fluvoxamina. (15)

Además de tener en cuenta las líneas de tratamiento, para seleccionar un antidepresivo siempre es necesaria la evaluación individualizada de las necesidades de cada paciente y el perfil de reacciones adversas de los medicamentos. Es preciso considerar los efectos adversos de los antidepresivos, los principales son: taquicardia sinusal, hipotensión y alteraciones en la conducción cardíaca, los cuales se relacionan más con los antidepresivos tricíclicos, especialmente en adultos mayores, en personas con enfermedad cardíaca o en quienes tienen polifarmacia. Se documenta de igual modo la hipertensión arterial más a menudo con antidepresivos duales especialmente con la venlafaxina a dosis altas. (7)

La disfunción sexual ocurre más frecuentemente con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y antidepresivos duales, indicando que el que tiene mayor riesgo es la paroxetina, y el de menor riesgo el bupropión. En cuanto a la presencia de convulsiones, se ha reportado leve incremento del riesgo con los ATC, pero también pueden presentarse con dosis altas de bupropión. (16) La somnolencia ocurre más a menudo con la trazodona, mirtazapina, agomelatina y ATC. Los síntomas gastrointestinales como el vómito, náuseas, diarrea y la hiponatremia con ISRS, esta última especialmente en pacientes de edad avanzada (7), (16).

El sangrado gastrointestinal se presenta, más a menudo, con los ISRS, puesto que pueden inhibir la agregación plaquetaria al alterar los receptores plaquetarios de serotonina, este riesgo se duplica con el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos y en adultos mayores, por lo que si se formulan a personas con alto riesgo de sangrado se recomienda el uso de protectores de la mucosa gástrica (7).

La retención urinaria y sequedad bucal y ocular más a menudo con los antidepresivos tricíclicos, lo cual es importante tenerlo en cuenta en pacientes ancianos o con patología reumatológica en quienes puedan empeorar estos síntomas(7).

La toxicidad por sobredosis: puede ocurrir con todos, pero es mucho más alta con antidepresivos tricíclicos y antidepresivos duales. Por eso se recomienda para personas con alto riesgo de suicidio, otro tipo de antidepresivos como primera línea además de tomar precauciones si es necesario prescribirlos.

La elevación de las enzimas hepáticas se observa con poca frecuencia con la mayoría de los antidepresivos, No obstante, respecto a la agomelatina se han exigido pruebas periódicas de función hepática debido al potencial del fármaco para elevar las enzimas hepáticas. (7) (16)

En cuanto a las posibles interacciones farmacológicas, las más relevantes generalmente son causadas por agentes que son inhibidores potentes de CYP, como la fluoxetina (CYP2D6), paroxetina (CYP2D6) y fluvoxamina (CYP1A2, 2C19 y 3A4). Las interacciones farmacológicas con inhibidores moderados de CYP, incluyen bupropion, duloxetina y sertralina (CYP2D6), rara vez son clínicamente relevantes, excepto a dosis altas. (16)

Tratamiento de la depresión y síntomas ansiosos

En muchos de los casos el trastorno depresivo se ha asociado con la ansiedad. En cuanto al tratamiento, igualmente se ha evidenciado una alta eficacia en los ISRS principalmente la paroxetina, sertralina, escitalopram e ISRSN.

Las benzodiacepinas son otros de los medicamentos eficaces utilizados en el tratamiento de la ansiedad, pues conducen a una reducción de síntomas emocionales y somáticos, además de limitar agitaciones en cuestión de minutos. Para su formulación, se deben tener en cuenta los riesgos de dependencia y comorbilidades del paciente, por lo que hay que utilizarlos con precaución y evitarlos en pacientes con contacto con sustancias psicoactivas (11). A pesar de la rápida respuesta, no son el tratamiento de elección, deben considerarse únicamente como tratamiento complementario a los ISRS y los ISRSN y por corto tiempo. Generalmente, se inician con bajas dosis y se van ajustando según los síntomas del paciente hasta su mejoría; la reducción debe ser gradual con una disminución de dosis de aproximadamente el 10% por una o dos semanas (17). Dentro de los efectos secundarios registrados de las benzodiacepinas se han descrito: amnesia, hipoquinesia, dependencia, síntomas de abstinencia, deterioro cognitivo y ansiedad por rebote.

Existen otros tipos de medicamentos adicionales utilizados en el tratamiento de la ansiedad como la pregabalina cuyo mecanismo de acción descrito es la inhibición de los canales de calcio; se desconoce cómo logra su efecto en el trastorno de ansiedad. Fue aprobado en 2006 para el tratamiento de la ansiedad en Europa (17), pero no está aprobado para los Estados Unidos; un dato relevante a considerar es que son mejor tolerados por los pacientes que las benzodiacepinas. Sus principales efectos secundarios incluyen principalmente sedación y mareos (18).

Otras opciones en el manejo del tratamiento del trastorno depresivo

Si bien la quetiapina es considerada de segunda línea en el manejo de la depresión, algunos estudios recomiendan su uso de primera elección en depresión geriátrica, en especial en pacientes con trastornos de sueño, con dosis

que pueden fluctuar entre 50 mg a 300mg. Al respecto, un estudio controlado doble ciego, en pacientes con depresión tratados con quetiapina presentaron una reducción significativa en las puntuaciones de MADRS y en el índice de calidad de sueño de Pittsburgh frente a placebo. (19) Del mismo modo, varios ensayos clínicos aleatorios apoyan el uso de este antipsicótico atípico, aunque se han descrito efectos adversos como la sedación, aumento de peso, hiperglicemia, hiperlipidemia y síntomas extrapiramidales (18).

Como nuevas opciones farmacológicas para el manejo de la depresión se ha incluido el manejo con ketamina, la cual según la evidencia consultada, esta recomendada para pacientes con depresión unipolar refractaria, a dosis de 0.5mg/kg intravenosa en 40 minutos, sin lograr efectos anestésicos. También hay estudios que sugieren dosis de 50mg intranasales y 0.1 a 0.5mg/kg intramusculares o subcutáneos. Se recomienda administrar en un lugar con disponibilidad de monitorización y se debe crear un protocolo para su uso. No hay evidencia para recomendar su uso a largo plazo (20).

En pacientes con ideación suicida persistente o comportamiento que amenace la vida, se ha recomendado la terapia electroconvulsiva (TEC); teniendo en cuenta riesgos, efectos adversos y la no aceptación por el paciente. Pagnin D y colaboradores indican que la terapia electroconvulsiva es más eficaz que cualquier otro tratamiento para la depresión mayor -grave (21).

Conclusiones

Actualmente, la depresión es un grave problema de salud pública, trae grandes repercusiones económicas debido a que incrementa los costos en la atención en salud, pues aumenta la morbimortalidad y en muchos casos ocasiones puede llevar a discapacidad y dependencia. En los casos más severos, se asocia al suicidio.

El tratamiento a seguir se determina según la gravedad de los síntomas. En casos leves se recomienda la psicoterapia como primera opción, mientras que en estados moderados a graves, el uso de fármacos o la terapia combinada (medicamentos y psicoterapia) es la indicación. Igualmente, la psicoterapia cognitivo conductual ha demostrado eficacia en el tratamiento de la depresión leve, así mismo, los cambios hacia estilos de vida saludable.

Finalmente, en cuanto al manejo farmacológico, existen múltiples opciones. Los ISRS, actualmente, son los medicamentos de primera línea en el manejo de la depresión por su tolerancia y seguridad. Sin embargo, hay que tener en cuenta las comorbilidades, efectos secundarios y posibles interacciones medicamentosas.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa - Organización mundial de la salud. [Online] 2019 [cited Sep 02, 2019] Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>.
2. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras Generalidades Tipos y síntomas, factores contribuyentes y prevención. [Online] 2013 [cited Aug 24, 2020]. Available from: www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de Salud Mental Depresión Bogotá. [Online] 2017 [cited Sep 02, 2019] Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/boletin-depresion-marzo-2017.pdf>
4. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM 5. 5th ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
5. Jiménez MA. Tratado de geriatría para residentes. 1st ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2006.
6. Palacio C, Toro A. Fundamentos de medicina Psiquiatría. 6th ed. Medellín: Ecoe ediciones; 2018.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. 1st ed. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.
8. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. 2016..
9. Fernández V. Fundamentos límites de la psicoterapia. In Fernández V. Boletín de la escuela de medicina, Pontificia Universidad católica de Chile. Santiago de Chile; 1994.
11. Garber J, Weersing VR. Comorbidity of Anxiety and Depression in Youth: Implications for Treatment and Prevention. *Clin Psychol (New York)*. 2010 Dec;17(4):293-306. doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01221.x.
12. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, Niederehe G, Thase ME, Lavori PW, Lebowitz BD, McGrath PJ, Rosenbaum JF, Sackeim HA, Kupfer DJ, Luther J, Fava M. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1905-17. doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.1905.
13. Gómez R, Roca M, Gili M, García J. Estilo de vida saludable: un factor de protección minusvalorado frente a la depresión. *Psiquiatría Biológica*. 2017 Julio; 24(3).
16. David D, Gourion D. Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects. *L'Encéphale*. 2016; 42(6).
17. Clínica NINdSyE. El tratamiento y manejo de la depresión en adultos. NICE - National Clinical Practice Guideline. 2010.
18. Gao K, Muzina D, Gajwani P, Calabrese JR. Efficacy of typical and atypical antipsychotics for primary and comorbid anxiety symptoms or disorders: a review. *J Clin Psychiatry*. 2006 Sep;67(9):1327-40. doi: 10.4088/jcp.v67n0902. PMID: 17017818.
10. Cuijpers P, Cuijpers J, Hollon S, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009 ; 70(9).
15. Cipriani A, Furukawa T, Salanti G. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373(9665).
14. Gibbons R, Hur K, Brown C. Beneficios de los antidepresivos: síntesis de resultados a nivel de paciente de 6 semanas de ensayos aleatorios doble ciego controlados con placebo de fluoxetina y venlafaxina. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69(6).
19. Beyer J, Johnson K. Advances in Pharmacotherapy of Late-Life Depression. *Current Psychiatry Rep*. 2018; 20(34).
20. Andrade C. Ketamine for Depression, 4: In What Dose, at What Rate, by What Route, for How Long, and at What Frequency? *J Clin Psychiatry*. 2017 Jul;78(7):e852-e857. doi: 10.4088/JCP.17f11738. PMID: 28749092.
21. Pagnin D, Queiroz V, Pini S, Battista G. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *The Journal of ECT*. 2004; 20(1).