

ORGANIZA



**LÍNEAS FARMACOLÓGICAS
Y PAPEL DEL FARMACÉUTICO
EN EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
RESISTENTE AL TRATAMIENTO**

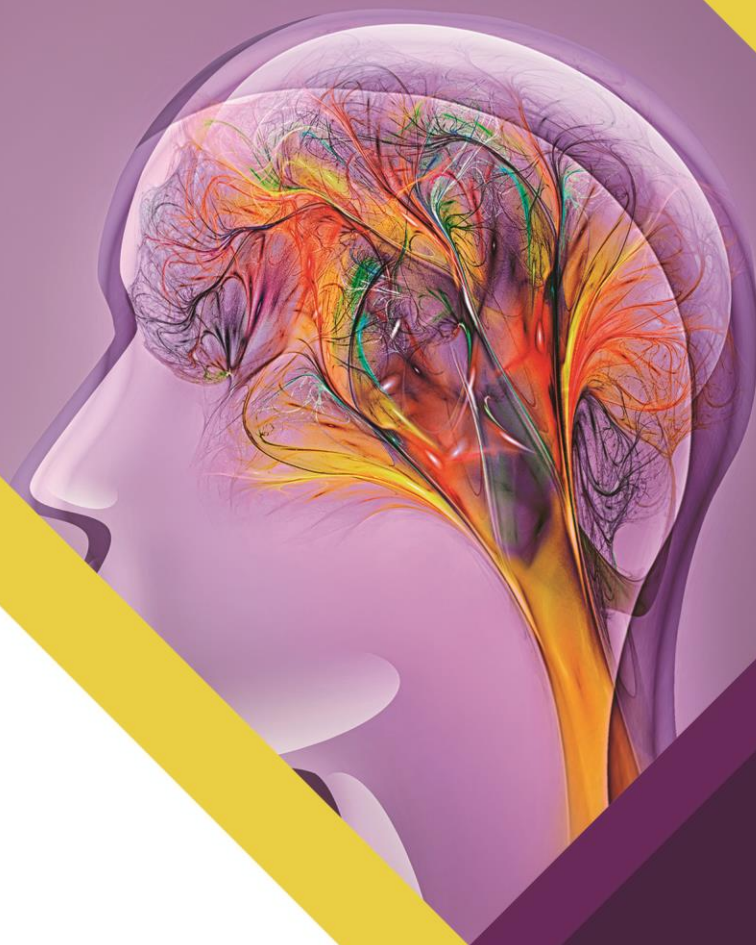
Cristina Martínez Molina · Hospital de Sant Pau 

IV Jornada

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

PATOLOGÍA DUAL.

¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA O EN LA EXPERIENCIA?



DESCRIPCIÓN DEL CASO



Diagnóstico: **PRIMER EPISODIO DEPRESIVO MAYOR, NO RESPONDEDOR A TERAPIA COGNITIVO - CONDUCTUAL**

Edad: **24 años**

Género: **Mujer**

Sin antecedentes patológicos de interés

Hamilton Depression Rating Scale (HDRS):
24 puntos, depresión muy severa

Grados de depresión según HDRS	
No depresión	0 - 7
Depresión menor	8 - 13
Depresión moderada	14 - 18
Depresión severa	19 - 22
Depresión muy severa	> 23

Respuesta al tratamiento según HDRS	
Respuesta	disminución > 49%
Respuesta parcial	disminución 25 - 49%
No respuesta	disminución < 25%

Exploraciones complementarias:
se descartan patologías subyacentes

Exploraciones complementarias	
Serologías (Citomegalovirus, Virus Epsein-Barr, Virus Hepatitis B, Virus Hepatitis C, Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2)	Negativas
Ionograma	Correcto
Funciones tiroidea, hepática, renal, pancreática	No alteradas
Hormonas sexuales femeninas	Dentro de rango
Anticuerpos (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide)	Negativos
Hemograma	Anemia microcítica e hipocrómica, compatible con talasemia <i>minor</i>
Tóxicos en orina	No detectados
Tomografía axial computarizada craneal	Resultado anodino

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Depression in adults: recognition and management

www.nice.org.uk/guidance/cg90



Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management

www.nice.org.uk/guidance/cg91

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA





PRIMERA LÍNEA

Escitalopram 10 mg/día -> 15 mg/día



HDRS 24 (depresión muy severa)

HDRS 24 (depresión muy severa)

Choice of antidepressant drug

When an antidepressant is to be prescribed, it should normally be an **SSRI** in a generic form because SSRIs are **equally effective as other** antidepressants and have a **favourable risk-benefit ratio**. Also take the following into account: SSRIs are associated with an **increased risk of bleeding**, especially in older people or in people taking other drugs that have the potential to damage the gastrointestinal mucosa or interfere with clotting. In particular, consider prescribing a gastroprotective drug in older people who are taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or aspirin.

- ❖ If the patient's depression shows **no improvement after 2 to 4 weeks** with the first antidepressant, check that the drug has been taken regularly and in the prescribed dose.
- ❖ If response is **absent or minimal after 3 to 4 weeks** of treatment with a therapeutic dose of an antidepressant, increase the level of support (for example, by weekly face-to-face or telephone contact) and consider:
 - increasing the dose in line with the SPC if there are no significant side effects or
 - switching to another antidepressant.



SEGUNDA LÍNEA

Duloxetina -> 120 mg/día

Mirtazapina -> 15 mg/día



HDRS 24 (depresión muy severa)

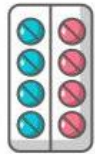
HDRS 24 (depresión muy severa)

Specific cautions and monitoring requirements for **SNRIs**

- possible **exacerbation of hypertension** with venlafaxine and duloxetine.
- the potential for higher doses of venlafaxine to **exacerbate cardiac arrhythmias** and the need to monitor the person's blood pressure.



Combining medications



If a person with depression is informed about, and prepared to tolerate, the increased side-effect burden, consider combining or augmenting an antidepressant with:

- **lithium** or
- an **antipsychotic** such as **aripiprazole**, **olanzapine**, **quetiapine** or **risperidone** or
- **another antidepressant** such as **mirtazapine** or **mianserin** or
- the **psychostimulant** **methylphenidate**.



TERCERA LÍNEA

Venlafaxina -> 375 mg/día **160,56 µg/L** (35,00-225,00µg/L)

Litio **0,7 mEq/L** (0,7-1,2mEq/L; 0,5-0,9mEq/L)



HDRS 24 (depresión muy severa)

HDRS 22 (depresión severa)

When prescribing **lithium**

- monitor **renal** and **thyroid function** before treatment and every 6 months during treatment (more **often** if there is evidence of renal impairment)
- consider **ECG** monitoring in people with depression who are at high risk of cardiovascular disease.
- monitor **serum lithium levels** 1 week after initiation and each dose change until stable, and every 3 months thereafter.



CUARTA LÍNEA

Imipramina -> 150 mg/día

Litio



HDRS 22 (depresión severa)

HDRS 23 (depresión muy severa)

The increased likelihood of the person stopping treatment because of **side effects** (and the consequent need to increase the dose gradually) with **TCA**s

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL. ¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



ESTUDIO FARMACOGENÉTICO



Gen	Genotipo	Fenotipo
CYP1A2	*1F/*1F	Metabolizador ultrarrápido
CYP2B6	*1/*1	Metabolizador extensivo (normal)
CYP2C9	*1/*3	Metabolizador intermedio
CYP2C19	*1/*1	Metabolizador extensivo (normal)
CYP2D6	*1/*9	Metabolizador extensivo (normal)
CYP3A4	*1/*22	Metabolizador deficiente

agomelatina

sertralina, citalopram, **escitalopram**, **imipramina**, amitriptilina, clomipramina
venlafaxina, fluoxetina, fluvoxamina, **imipramina**, nortriptilina, amitriptilina...
 bupiriona, eszopiclona, trazodona, zolpidem, alprazolam, **quetiapina**

Polimorfismo del gen BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) →

Uno de los genes más estudiados que se asocian al trastorno depresivo. La proteína BDNF promueve la supervivencia de las neuronas y está vinculada al crecimiento, diferenciación y mantenimiento de estas células.

ANTIDEPRESIVOS -> mayor expresión del gen BDNF en el hipocampo
Polimorfismos ISRS estudiados: citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, **sertralina**. (nuestra paciente: probable mayor respuesta a sertralina)
 GLUCOCORTICOIDES, estrés (cortisol) -> menor expresión del gen BDNF

Polimorfismo del gen COMT (catecol-O-metiltransferasa) →

Degradación de catecolaminas (dopamina, noradrenalina)
Polimorfismo Val158Met: Val/Val (actividad COMT elevada), Val/Met (actividad COMT intermedia), Met/Met (actividad COMT inferior). Fenotipos de depresión, esquizofrenia y otros procesos neurocognitivos.

ANTIDEPRESIVOS -> gen COMT asociado a respuesta antidepresiva
Polimorfismo Val158Met: Val/Val -> nuestra paciente: probable mayor respuesta a **bupropión** y **metilfenidato**)



QUINTA LÍNEA

Venlafaxina -> 300 mg/día
Litio
Metilfenidato -> 20 mg/día



HDRS 23 (depresión muy severa)

HDRS 24 (depresión muy severa)



SEXTA LÍNEA

Venlafaxina -> 300 mg/día
Bupropión -> 150 mg/día
Quetiapina -> 200 mg/día



HDRS 24 (depresión muy severa)

HDRS 16 (depresión moderada)



SÉPTIMA LÍNEA

Sertralina -> 300 mg/día
Bupropión -> 300 mg/día
Quetiapina-> 200 mg/día



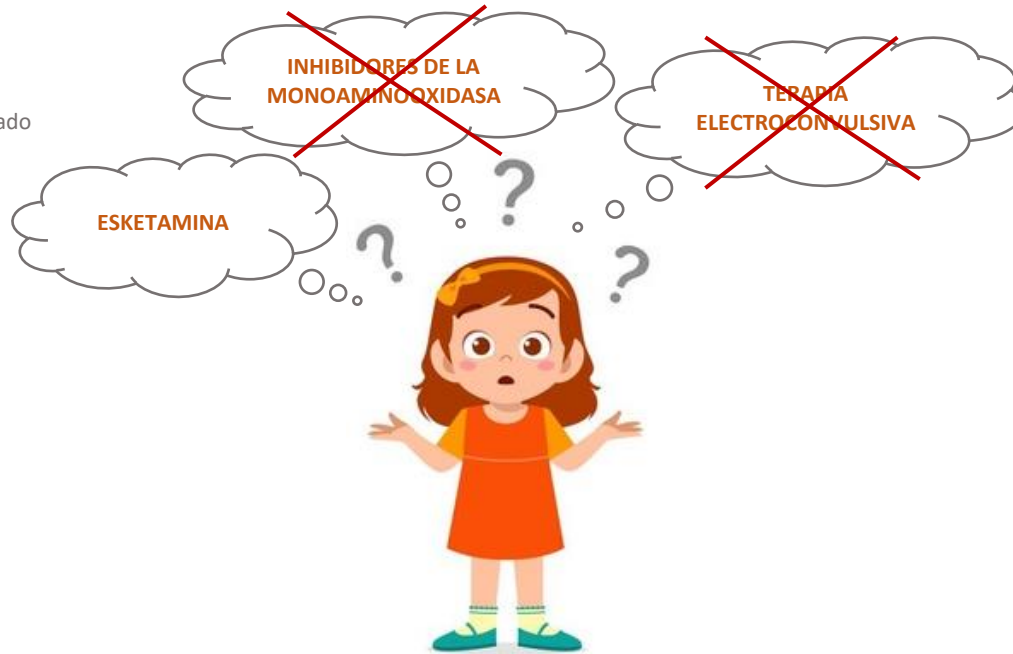
HDRS 16 (depresión moderada)

HDRS 15 (depresión moderada)

When prescribing an **antipsychotic**, monitor **weight**, **lipid** and **glucose levels**, and **side effects** (for example, extrapyramidal side effects and prolactin-related side effects with risperidone).

Líneas de tratamiento y HDRS alcanzado

- 1ª línea **HDRS 24**
- 2ª línea **HDRS 24**
- 3ª línea **HDRS 22**
- 4ª línea **HDRS 23**
- 5ª línea **HDRS 24**
- 6ª línea **HDRS 16**
- 7ª línea **HDRS 15**



Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Grados de depresión según HDRS	
No depresión	0 - 7
Depresión menor	8 - 13
Depresión moderada	14 - 18
Depresión severa	19 - 22
Depresión muy severa	> 23

Respuesta al tratamiento según HDRS	
Respuesta	disminución > 49%
Respuesta parcial	disminución 25 - 49%
No respuesta	disminución < 25%

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA





ESKETAMINA INTRANASAL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulverizador nasal contiene **clorhidrato de esketamina** correspondiente a 28 mg de esketamina.

3. FORMA FARMACÉUTICA

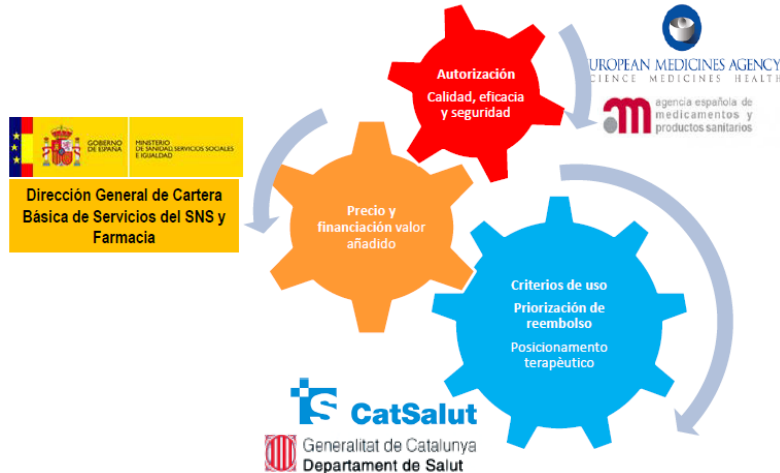
Solución para **pulverización nasal**.

Solución acuosa, transparente e incolora.

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

En combinación **con un ISRS o IRSN**, está indicado en **adultos** con **trastorno depresivo mayor resistente** al tratamiento, que no han respondido **al menos a dos tratamientos** diferentes con **antidepresivos** en el episodio depresivo moderado o grave actual.

Administrado de forma conjunta con terapia antidepresiva oral, está indicado en adultos con un episodio de trastorno depresivo mayor de moderado a grave, como **tratamiento agudo a corto plazo**, para la **rápida reducción de los síntomas depresivos**, los cuales de acuerdo al criterio clínico constituyen una **emergencia psiquiátrica**.



Autorización de la indicación aprobada por la *European Medicines Agency (EMA)* y por la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*

Se encontraba **en estudio de precio y financiación** por la *Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos*. Por lo tanto, no incluido en las prestaciones de la *Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia*.

Se encontraba no comercializado en España -> Solicitud como **Medicamento Extranjero**, a través del **aplicativo Medicamentos en Situaciones Especiales**.

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La decisión de **prescribir** esketamina intranasal debe ser tomada por un **psiquiatra**.

Esketamina intranasal está diseñado para su **administración** por el propio paciente bajo la **supervisión** directa de un **profesional sanitario**.

Una sesión de tratamiento consiste en la administración nasal de esketamina intranasal y un período de **observación tras** la **administración**.

Tanto la administración como la observación posterior a la administración de esketamina intranasal se deben realizar en un **entorno clínico adecuado**.

TABLA 1: POSOLOGÍA RECOMENDADA DE ESKETAMINA INTRANASAL EN ADULTOS < 65 AÑOS CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR RESISTENTE AL TRATAMIENTO	
Fase de inducción <u>Semanas 1-4:</u> Dosis inicial del día 1: 56 mg Dosis posteriores: 56 mg u 84 mg dos veces por semana	Fase de mantenimiento <u>Semanas 5-8:</u> 56 mg u 84 mg una vez por semana <u>Desde la Semana 9:</u> 56 mg u 84 mg cada 2 semanas o una vez por semana
<i>Se debe evaluar los signos de efectos beneficiosos del tratamiento al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.</i>	<i>La necesidad de continuar el tratamiento se debe reexaminar periódicamente.</i>



OCTAVA LÍNEA

Sertralina + Bupropión + Quetiapina + ESKETAMINA



HDRS 15 (depresión moderada)

HDRS 6 (no depresión)

ESKETAMINA Mes 1
Noviembre 2020

1 sesión / semana

ESKETAMINA Mes 3
Enero 2021

Sertralina ↓
Bupropión ↓
Quetiapina ↓

1 sesión / mes

ESKETAMINA Mes 9
Julio 2021

Sertralina 200mg/día
Bupropión 150mg/día
Quetiapina 100mg/día
HDRS 6 (no depresión)

2 sesiones / semana

ESKETAMINA Mes 2
Diciembre 2020

1 sesión / 2 semanas
HDRS 7 (no depresión)

ESKETAMINA Mes 8
Junio 2021

1 sesión / mes

STOP ESKETAMINA
Mes 10
Agosto
2021

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA



TRABAJO EN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

- MÉDICO PSIQUIATRA
- ENFERMERÍA
- FARMACIA



LINEAS DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- NIVELES DE PSICOFÁRMACOS
- ESTUDIO FARMACOGENÉTICO
- USO DE ESKETAMINA



ESKETAMINA

- GESTIÓN DE NECESIDAD DE USO ANTE DIRECCIÓN ASISTENCIAL DEL HOSPITAL
- EDUCACIÓN SOBRE ADMINISTRACIÓN Y POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
- LOGÍSTICA DEL FÁRMACO

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



GRACIAS

Cristina Martínez Molina

Residente de Farmacia Hospitalaria
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
[linkedin.com/in/cmartinezmolina](https://www.linkedin.com/in/cmartinezmolina)
twitter.com/cmartinezmolina

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA

