

# UTILIDAD DE LA SERTRALINA EN LOS PACIENTES CON DIFERENTES TIPOS DE DEPRESIÓN Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

María Delia Michat

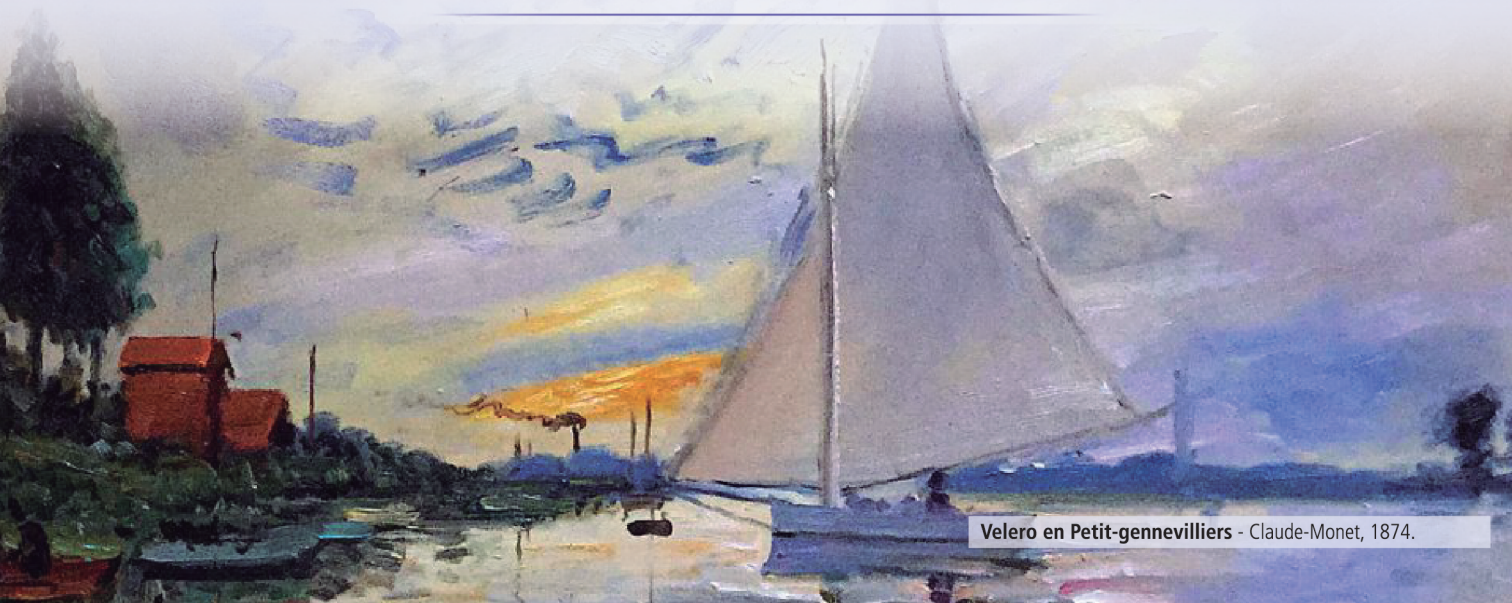


**Baliarda**

# Insertec

Sertralina 25 / 50 / 100 mg

*Una activa reinserción a la vida*



Velero en Petit-gennevilliers - Claude-Monet, 1874.

*Eficacia, tolerabilidad y aceptabilidad en Trastorno Depresivo Mayor.*

*Elimina la reexperimentación de los acontecimientos traumáticos.*

*Recupera la actividad social del paciente con Ataque de Pánico.*

*Disminuye las evitaciones y el temor a las actuaciones públicas.*

*Eficacia demostrada en el Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM).*

*Bajo riesgo de interacciones medicamentosas o acumulación.*

## INDICACIONES

### ADULTOS:

Tratamiento de la Depresión.  
Tratamiento del Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC).  
Tratamiento del Trastorno de Angustia (Pánico) con o sin agorafobia.  
Tratamiento del Trastorno por Estrés Postraumático.  
Trastorno Disfórico Premenstrual.  
Tratamiento de la Fobia Social.

### NIÑOS Y ADOLESCENTES (6 a 17 años):

Tratamiento del Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC).

## FÓRMULA


**Insertec 25:** Sertralina 25 mg.

 30 comprimidos.

**Insertec 50:** Sertralina 50 mg.

 30 y 60 comprimidos ranurados.

**Insertec 100:** Sertralina 100 mg.

 30 y 60 comprimidos ranurados.



### Información completa para prescribir

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos.  
Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.



**Baliarda**

Vida con salud

www.baliarda.com.ar

# CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
BREVE REPORTE DE LAS CARACTERÍSTICAS FARMACODINÁMICAS Y FARMACOCINÉTICAS DE LA SERTRALINA	3
INDICACIONES	4
TRASTORNOS DEPRESIVOS	4
TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR	
SUBTIPOS DEPRESIVOS	
TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL	
TRASTORNOS DE ANSIEDAD	14
TRASTORNO DE PÁNICO	
TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL	
TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO	
TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO	
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

# UTILIDAD DE LA SERTRALINA EN LOS PACIENTES CON DIFERENTES TIPOS DE DEPRESIÓN Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

**María Delia Michat**

Médica Especialista en Psiquiatría. Psicoterapeuta.  
Secretaria Académica y Docente de Clínica Psiquiátrica y  
Psicofarmacología del Instituto Superior de Formación de  
Postgrado (ISFP), Sede Provincia de Buenos Aires,  
Asociación de Psiquiatras de Argentina (APSA).  
Colaboradora de la Asociación de Ayuda de Familiares  
de personas que padecen esquizofrenia (AAFE).

# UTILIDAD DE LA SERTRALINA EN LOS PACIENTES CON DIFERENTES TIPOS DE DEPRESIÓN Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

María Delia Michat

## Introducción

La sertralina, clasificada como inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS), emerge como un agente crucial en el abordaje de los trastornos depresivos y de los trastornos de ansiedad.

## Breve reporte de las características farmacodinámicas y farmacocinéticas de la sertralina

La sertralina tiene una potente capacidad para inhibir el transportador de la recaptura de serotonina (SERT) y una débil capacidad para inhibir el transportador de la recaptura de noradrenalina (NET) y dopamina (DAT). El bloqueo del SERT que se produce en el sistema nervioso, también se produce en las plaquetas y el tracto gastrointestinal. Si bien el bloqueo de los adrenorreceptores  $\alpha_1$  es al menos diez veces más potente que el de otros ISRS, este dato carece de significación clínica. Su poca significativa afinidad por receptores muscarínicos, serotoninérgicos ( $5HT_{1A}$ ,  $5HT_{1B}$ ,  $5HT_2$ ), dopaminérgicos, adrenérgicos ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ), histaminérgicos, GABAérgicos o benzodiacepínicos reduce su potencialidad de efectos secundarios no deseados.

La sertralina se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal. Su pico plasmático suele suceder entre 6 y 8 horas post administración del comprimido. El consumo conjunto con alimentos adelanta este pico plasmático. La sertralina presenta un importante primer paso hepático.

Tiene una alta unión a proteínas (mayor al 95 %) pero al unirse débilmente a la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida suele ser desplazada de su unión más que desplazar otros compuestos (Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Es metabolizada por N-demetilación hacia un metabolito menos activo que la droga madre, la desmetilsertralina, con una vida media beta de más de 60 horas. Más de un 10 % de la sertralina es eliminada sin modificación por heces. El metabolismo de la sertralina y su metabolito es mediado por al menos cuatro citocromos: CYP2C19, CYP2C9, CYP2B6 y CYP3A4.

Su vida media de eliminación es en promedio de 26 horas, lo que implica llegar al estado estacionario en 5-7 días y requerir un período similar de tiempo para el “washout” o lavado.

Es catalogada como inhibidor débil por la Flockhart Table (Flockhart, 2023), es decir que provoca disminución del 20-50 % en el aclaramiento de los sustratos de CYP2D6.

Posee una cinética de eliminación lineal en el rango de dosis 50-200 mg/día.

Como el resto de los ISRS, la sertralina tiene una advertencia sobre la posibilidad de desencadenar o empeorar los pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, lo que implica una necesidad de monitoreo.

Ciertas consideraciones deben hacerse frente a poblaciones especiales. Para las mujeres embarazadas, según el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (*American College of Obstetricians and Gynecologists* - ACPG), la sertralina es un medicamento de categoría C.

En la lactancia se considera un fármaco de riesgo muy bajo, seguro, compatible, con mínimo riesgo para la lactancia y el lactante. En caso de personas con deterioro de la función hepática, la sertralina debe usarse con precaución, el prospecto del producto recomienda una dosis más baja o menos frecuente. En el caso de personas con insuficiencia renal, no es necesario un ajuste de dosis.

## Indicaciones

Las elecciones y prescripciones de psicofármacos en general y para el tratamiento de los trastornos de ansiedad y depresivos dependen de varios factores. El apoyo de los distintos niveles de evidencia clínica, los grados de recomendación y las aprobaciones de las agencias regulatorias de medicamentos, nacionales e internacionales, el juicio clínico aplicado al caso guiará la toma de decisiones.

La sertralina se utiliza para el manejo de los trastornos depresivos y ansiosos. La European Medicines Agency (EMA) autoriza su utilización en adultos para tratar la depresión y prevenir la recurrencia del trastorno depresivo mayor (TDM), el trastorno de ansiedad social (TAS), el trastorno de estrés postraumático (TEPT), el trastorno de pánico (TP), y trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en adultos, niños y adolescentes de 6 a 17 años. La Food and Drug Administration (FDA), a las anteriores, le suma la aprobación para el trastorno disfórico premenstrual (TDP).

Tiene indicaciones *off-label* y ensayos clínicos para el tratamiento del trastorno por atracón, trastorno dismórfico corporal, bulimia nerviosa, trastornos de ansiedad generalizada y eyaculación precoz.

Este artículo recorrerá las actualizaciones sobre indicaciones en trastornos depresivos y sus subtipos y los diversos trastornos de ansiedad.

### Trastornos depresivos

En relación con los trastornos depresivos, el DSM 5 incluye varias categorías. A continuación, se describen brevemente:

1. Trastorno depresivo mayor (TDM): Se caracteriza por la presencia de al menos cinco de

los siguientes síntomas durante un período de dos semanas, con al menos uno de los síntomas siendo una tristeza o pérdida de interés. Los síntomas incluyen cambios en el estado de ánimo, apetito, peso, sueño, actividad motora, energía, sentimientos de inutilidad o culpa, dificultad para concentrarse y pensamientos de muerte o suicidio.

2. Trastorno depresivo persistente (TDP): Anteriormente conocido como distimia, es una forma de depresión crónica que dura al menos dos años.
3. Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): Se caracteriza por la presencia de síntomas depresivos significativos que ocurren en la fase lútea del ciclo menstrual y mejoran o desaparecen después de la menstruación.
4. Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo: específicamente diseñado para niños y adolescentes. Se caracteriza por episodios frecuentes y desproporcionados de explosiones de ira, así como un estado de ánimo crónicamente irritable entre estos episodios.
5. Trastorno depresivo inducido por sustancias: La depresión se atribuye directamente al consumo de sustancias, como drogas o medicamentos.
6. Trastorno depresivo debido a otra afección médica: La depresión es causada por una enfermedad médica.
7. Trastorno depresivo especificado e inespecificado: Se utilizan cuando los síntomas no cumplen completamente con los criterios para otro trastorno depresivo específico.

### Trastorno depresivo mayor

Para realizar un correcto diagnóstico del TDM habrá que atravesar un algoritmo de decisión del diagnóstico diferencial. Recién allí podrán plantearse los objetivos terapéuticos: lograr la remisión de los síntomas con el tratamiento de fase aguda, evitar las recaídas con el tratamiento de continuación y evitar y reducir el número de recurrencias con el tratamiento de mantenimiento, para llegar así al objetivo mayor de recuperar el funcionamiento premórbido.

Existe una multiplicidad de tratamientos disponibles para los trastornos depresivos, incluyendo psicoterapia, tratamientos farmacológicos, de neuroestimulación y de medicina complementaria y alternativa.

La sertralina fue aprobada inicialmente en 1991, en los Estados Unidos, para el tratamiento del TDM.

Una revisión sistemática realizada en 2020 por un grupo brasileño, que compara las recomendaciones de seis guías de práctica clínica sobre el tratamiento farmacológico de la depresión, concluyó que todas las guías analizadas incluían a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como tratamiento de primera línea (Gabriel, 2020).

Durante un ensayo de superioridad, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, de 10 semanas de duración, los pacientes adultos diagnosticados con trastorno depresivo mayor medicados con sertralina tuvieron una tasa de respuesta clínica del 72 % frente a 32 % de la rama placebo. Lo llamativo de este estudio fue que el beneficio de la sertralina apareció a las 8-10 semanas, más tarde de lo habitual que suele ser 4-6 semanas (Valle-Cabrera, 2018).

Un estudio con 744 participantes asiáticos con TDM de moderado a grave, de ocho semanas, aleatorizados a sertralina o escitalopram, mostró una diferencia estadísticamente significativa en la eficacia favorable a sertralina para reducir las escalas de depresión y la escala de impresión clínica global. Además, los participantes expresaron sentirse mejor en el grupo de sertralina (Raza, 2023).

Un estudio indio, de 81 pacientes, observacional prospectivo que comparó eficacia y tolerabilidad de desvenlafaxina con sertralina para el tratamiento de la depresión, informó que ambas drogas demostraron eficacia para reducir los valores en escalas de depresión, aunque sertralina resultó marginalmente mejor (Ch, 2022).

En la población de adultos mayores, se realizó un estudio aleatorizado doble ciego, iraní, donde compararon vortioxetina y sertralina en depre-

sión geriátrica, 50 pacientes que completaron el ensayo y en la rama de sertralina el 40 % llegó a la remisión a la semana 6, con dosis no mayores a 75 mg (Borhannejad, 2020).

Con relación a la dosis indicada para el tratamiento del TDM, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día hasta una dosis máxima de 200 mg por día. También aclara que si la respuesta a la dosis inicial es inadecuada, se realicen ajustes de dosis en incrementos de 25 a 50 mg por día una vez a la semana.

Un metaanálisis que revisó veintidós ensayos controlados aleatorizados con 4235 pacientes para considerar la relación entre dosis y respuesta y dosis-efectos secundarios concluyó que la respuesta terapéutica de la sertralina para el tratamiento de la depresión aumentó con la dosis y que el riesgo de reacciones adversas totales fue más bajo entre 50 y 150 mg y aumentó en dosis superiores a 150 mg. Tanto la eficacia, la tolerabilidad como la seguridad parecen depender de la dosis (Luo, 2023).

### **Subtipos depresivos**

El DSM 5 (American Psychiatric Association, 2014) ha utilizado una combinación de modelos de tipificación en sus nueve especificadores de los trastornos depresivos: basados en los síntomas (con ansiedad, con características mixtas; con características melancólicas; con características atípicas; con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo; con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo; con catatonía); basados en la etiología: con inicio en el periparto, y basados en el tiempo de aparición: con patrón estacional. Las guías de tratamiento en su apartado "tratamiento psicofarmacológico" utilizan el subtipo basado en la respuesta al tratamiento: depresión resistente al tratamiento y el DSM 5, en remisión parcial o total. Otro punto es la clasificación por gravedad: leve, moderado y severo. Otras guías completan la tipificación sumando subtipos basados en los síntomas considerados no cardinales del síndrome depresivo: con síntomas somáticos, con disfunción cognitiva, con trastornos del sueño.

Cabe mencionar que se ha estudiado, en los últimos años con mayor intensidad, la relación

de algunos subtipos depresivos con la depresión unipolar y bipolar. Dentro de los criterios de Ghaemi para el trastorno del espectro bipolar se mencionan los síntomas depresivos atípicos, los episodios depresivos mayores psicóticos y la depresión post parto como criterios indicadores de bipolaridad (Ghaemi, 2002).

La evidencia de la utilidad clínica de los subtipos con características de síntomas melancólicos, ansiosos y atípicos para la selección del tratamiento resulta inconsistente. Tanto el Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR-D) como el Estudio internacional para predecir el tratamiento optimizado en la depresión (iSPOT-D) revelaron una alta superposición entre subtipos (Arnow, 2015). En un análisis secundario de STAR-D encontraron que los especificadores melancólicos y atípicos introducen heterogeneidad a los grupos al agregar síntomas al diagnóstico (Lorenzo-Luaces, 2021).

El iSPOT-D fue un ensayo clínico práctico, aleatorizado, abierto, multicéntrico y de fases que comparó los resultados de tres grupos de personas con trastorno depresivo mayor asignados aleatoriamente a escitalopram, sertralina (61 mg/día), venlafaxina de liberación prolongada y placebo. Allí, todos los grupos de subtipos respondieron de manera similar a los tres antidepresivos (Arnow, 2015).

Si bien, por una parte, se cuestiona la utilidad de la clasificación en subtipos depresivos, otros estudios dicen algo diferente. Basados en algunos estudios han sugerido que los pacientes con TDM melancólicos pueden remitir menos cuando reciben tratamiento con ISRS; se utilizaron datos de 3827 pacientes del STAR-D para evaluarlo. Se observó que la diferencia en la probabilidad de remisión a los 4 meses fue del -26,9 % (-37,0, -15,6). Aunque con limitaciones metodológicas, este estudio puede sugerir que la tipificación melancólica podría contribuir válidamente al tratamiento personalizado de la depresión (Szmulewicz, 2023).

El Proyecto de Algoritmo de Psicofarmacología del programa Harvard South Shore revisó sus recomendaciones de 1998 en depresión unipolar no psicótica, utilizando los subtipos melancólica y atípica para la toma de decisión. Recomen-

ron para pacientes hospitalizados con depresión melancólica grave la terapia electroconvulsiva (o ketamina si la TEC se rechaza o es ineficaz). Si no hubiera temas urgentes de seguridad, recomiendan probar con venlafaxina, mirtazapina o un antidepresivo tricíclico y, de ser necesario, potenciar con litio o triyodotironina. En el caso de personas internadas con depresión no melancólica y para la mayoría de los pacientes ambulatorios deprimidos, sugieren la sertralina, el escitalopram y el bupropión como primeras opciones. Si no hay respuesta, el prescriptor junto al paciente deben elegir alguna opción para el segundo ensayo teniendo en cuenta individualidades y preferencias. Si no hubiera respuesta se considerará una depresión resistente al tratamiento. Si esta depresión resistente tuviera características atípicas, se podría considerar un inhibidor de la monoaminoxidasa o potenciar el ISRS con aripiprazol (Giakoumatos, 2019).

La guía de tratamiento CANMAT en 2016 resume las indicaciones pertinentes a cada subtipo depresivo según la evidencia disponible (Kennedy, 2016).

La *Tabla 1* recorre las características clínicas de los especificadores según el DSM 5.

### ***Especificador “Con características melancólicas”***

La depresión con rasgos melancólicos es un síndrome afectivo distintivo con trastornos psicómotores, cognitivos y del estado de ánimo únicos. Se ha sugerido que la melancolía puede tener una base neurológica con alteraciones en la neurotransmisión de dopamina y en la función de los ganglios basales. Varios estudios han evaluado el papel de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de la melancolía. Aunque algunos estudios iniciales planteaban dudas sobre la eficacia de los ISRS, la sertralina se destaca como posiblemente más eficaz, sugiriendo que su actividad dopaminérgica puede ser beneficiosa para los pacientes con rasgos melancólicos (Amsterdam, 1998).



**Tabla 1. Características clínicas de los especificadores depresivos (American Psychiatric Association, 2014).**

Especificador	Criterios clínicos según DSM 5
"Con características melancólicas"	<p><b>A.</b> Una de las características siguientes está presente durante el período más grave del episodio actual:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pérdida de placer por todas o casi todas las actividades.</li> <li>2. Falta de reactividad a estímulos generalmente placenteros (no se siente mucho mejor, ni siquiera temporalmente, cuando sucede algo bueno).</li> </ol> <hr/> <p><b>B.</b> Tres (o más) de las características siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Una cualidad bien definida del estado de ánimo depresivo es un desaliento profundo, desesperación y/o mal humor, o lo que se conoce como estado de ánimo vacío.</li> <li>2. Depresión que acostumbra a ser peor por la mañana.</li> <li>3. Despertar pronto por la mañana (es decir, al menos dos horas antes de lo habitual).</li> <li>4. Notable agitación o retraso psicomotor.</li> <li>5. Anorexia o pérdida de peso importante.</li> <li>6. Culpa excesiva o inapropiada.</li> </ol>
"Con características atípicas"	<p>Este especificador se puede aplicar cuando estas características predominan durante la mayoría de los días del episodio de depresión mayor actual o más reciente.</p> <hr/> <p><b>A.</b> Reactividad del estado de ánimo (es decir, aumento del estado de ánimo en respuesta a sucesos positivos reales o potenciales).</p> <hr/> <p><b>B.</b> Dos (o más) de las características siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Notable aumento de peso o del apetito.</li> <li>2. Hipersomnias.</li> <li>3. Parálisis plúmbea (es decir, sensación de pesadez plúmbea en brazos o piernas).</li> <li>4. Patrón prolongado de sensibilidad de rechazo interpersonal (no limitado a los episodios de alteración del estado de ánimo) que causa deterioro social o laboral importantes.</li> </ol> <hr/> <p><b>C.</b> No se cumplen los criterios para "con características melancólicas" o "con catatonía" durante el mismo episodio.</p>
"Con ansiedad"	<p>La ansiedad se define como la presencia de dos o más de los síntomas siguientes durante la mayoría de los días de un episodio de depresión mayor o trastorno depresivo persistente (distimia):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se siente nervioso o tenso.</li> <li>2. Se siente inhabitualmente inquieto.</li> <li>3. Dificultad para concentrarse debido a las preocupaciones.</li> <li>4. Miedo a que pueda suceder algo terrible.</li> <li>5. El individuo siente que podría perder el control de sí mismo.</li> </ol> <hr/> <p>Especificar la gravedad actual:</p> <p>Leve: Dos síntomas.</p> <p>Moderado: Tres síntomas.</p> <p>Moderado-severo: Cuatro o cinco síntomas.</p> <p>Grave: Cuatro o cinco síntomas y con agitación motora.</p>

**Tabla 1. Características clínicas de los especificadores depresivos (American Psychiatric Association, 2014).**

<p>“Con características psicóticas”</p>	<p>Los delirios o alucinaciones están presentes en cualquier momento de este episodio. Si existen características psicóticas, especificar si son congruente o no con el estado de ánimo:</p> <p><b>Con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo:</b> Durante los episodios maníacos, el contenido de todos los delirios y alucinaciones concuerda con los temas maníacos típicos de grandeza, invulnerabilidad, etc., pero también pueden incluir temas de sospecha o paranoia, especialmente respecto a las dudas de otros acerca de las capacidades, los logros, etc., del individuo.</p> <p><b>Con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo:</b> El contenido de los delirios y las alucinaciones no concuerda con los temas de polaridad del episodio, como se ha descrito antes, o el contenido es una mezcla de temas incongruentes y congruentes con el estado de ánimo.</p>
<p>“Características mixtas”</p>	<p><b>A.</b> Al menos tres de los síntomas maníacos/hipomaníacos siguientes están presentes casi todos los días durante la mayoría de los días de un episodio de depresión mayor:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estado de ánimo elevado, expansivo.</li> <li>2. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.</li> <li>3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.</li> <li>4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.</li> <li>5. Aumento de la energía dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual).</li> <li>6. Implicación aumentada o excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).</li> <li>7. Disminución de la necesidad de sueño (se siente descansado a pesar de dormir menos de lo habitual, en contraste con el insomnio).</li> </ol> <p><b>B.</b> Los síntomas mixtos son observables por parte de otras personas y representan un cambio del comportamiento habitual del individuo.</p> <p><b>C.</b> En individuos cuyos síntomas cumplen todos los criterios de manía o hipomanía, el diagnóstico será trastorno bipolar I o bipolar II.</p> <p><b>D.</b> Los síntomas mixtos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento).</p>
<p>“Con patrón estacional”</p>	<p>Este especificador se aplica al trastorno de depresión mayor recurrente.</p> <p><b>A.</b> Ha habido una relación temporal regular entre el inicio de los episodios de depresión mayor en el trastorno de depresión mayor y un momento del año particular (p. ej., en otoño o invierno). Nota: No incluir casos en los que existe un efecto claro de factores de estrés psicosocial relacionados con las estaciones (p. ej., desempleo regularmente cada invierno).</p>

**Tabla 1. Características clínicas de los especificadores depresivos (American Psychiatric Association, 2014).**

<p>“Con patrón estacional”</p>	<p><b>B.</b> Las remisiones totales (o un cambio de depresión mayor a manía o hipomanía) también se producen en un momento del año característico (p. ej., la depresión desaparece en primavera).</p> <p><b>C.</b> En los últimos dos años se han producido dos episodios de depresión mayor que demuestran la relación estacional definida más arriba y episodios de depresión mayor no estacional durante el mismo período.</p> <p><b>D.</b> El número de episodios de depresión mayor estacionales (como se han descrito más arriba) supera notablemente el de episodios de depresión mayor no estacionales que pueden haber sucedido a lo largo de la vida del individuo.</p>
<p>“Con inicio periparto”</p>	<p>Este especificador se puede aplicar al episodio actual o, si actualmente no se cumplen todos los criterios para un episodio de depresión mayor, al episodio de depresión mayor más reciente si el inicio de los síntomas del estado de ánimo se produce durante el embarazo o en las cuatro semanas después del parto.</p>
<p>“Con características catatónicas”</p> <p>Catatonía asociada a otro trastorno mental (especificador de catatonía) 293.89 (F06.1)</p>	<p><b>A.</b> El cuadro clínico está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactuar activamente con el entorno).</li> <li>2. Catalepsia (es decir, inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).</li> <li>3. Flexibilidad cérea (es decir, resistencia leve y constante al cambio de postura dirigida por el examinador).</li> <li>4. Mutismo (es decir, respuesta verbal ausente o escasa [excluir si hay afasia confirmada]).</li> <li>5. Negativismo (es decir, oposición o ausencia de respuesta a instrucciones o estímulos externos).</li> <li>6. Adopción de una postura (es decir, mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad).</li> <li>7. Manierismo (es decir, caricatura extraña, circunstancial de acciones normales).</li> <li>8. Estereotipia (es decir, movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes, no dirigidos hacia un objetivo).</li> <li>9. Agitación, no influida por estímulos externos.</li> <li>10. Muecas.</li> <li>11. Ecolalia (es decir, imitación del habla de otra persona).</li> <li>12. Ecopraxia (es decir, imitación de los movimientos de otra persona).</li> </ol>

Para el subtipo “Con rasgos melancólicos” CANMAT observó que ningún antidepresivo específico ha demostrado superioridad (Nivel 2), habiendo sido estudiados los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSN) (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con características atípicas”**

En un ensayo clínico con 197 pacientes deprimidos atípicos, se comparó la eficacia de la sertralina y la moclobemida durante 12 semanas. Ambos tratamientos mostraron mejoras significativas en síntomas depresivos, evaluados mediante la HAM-D y la CGI-I. Aunque la proporción de respondedores fue ligeramente mayor en el grupo de sertralina, la diferencia no fue estadísticamente significativa. La sertralina también destacó al mejorar la ansiedad, la sensibilidad al rechazo y otros aspectos de calidad de vida en comparación con la moclobemida. Ambos medicamentos fueron bien tolerados, sugiriendo que tanto la sertralina como la moclobemida son efectivas para tratar la depresión atípica (Søgaard, 1999).

Para el subtipo “Con características atípicas” es de resaltar que ningún antidepresivo específico ha demostrado superioridad (Nivel 2) y que estudios más antiguos encontraron inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) superiores a los ATC (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con ansiedad”**

Este especificador suele tener alto grado de solapamiento con el de características mixtas. Requiere buenas habilidades semiológicas, ayuda de instrumentos de evaluación y revisión de características asociados para una mejor diferenciación.

En un estudio sobre la depresión mayor con altos niveles de ansiedad, se comparó la eficacia y tolerabilidad de fluoxetina, sertralina y paroxetina en 108 pacientes mediante un ensayo doble ciego. A lo largo del tratamiento, los pacientes experimentaron mejoras similares en las puntuaciones de depresión y ansiedad, excepto en la primera semana, donde fluoxetina y sertralina mostraron mejoras significativamente mayores que paroxetina. No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de emergencia, empeoramiento o mejora en ítems específicos

de ansiedad. En general, los tres tratamientos fueron bien tolerados. Estos resultados sugieren que fluoxetina, sertralina y paroxetina son igualmente efectivos y seguros en pacientes con depresión mayor y ansiedad elevada durante el tratamiento agudo (Fava, 2000).

Para el subtipo “Con angustia ansiosa” CANMAT recomienda usar un antidepresivo con eficacia en el TAG (Nivel 4), aclarando que no se han encontrado diferencias en la eficacia entre los ISRS, los IRSN y el bupropión (Nivel 2) (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con características psicóticas”**

La depresión psicótica está poco estudiada. A este subgrupo “Con características psicóticas” se le recomienda el uso concomitante de antipsicótico y antidepresivo (Nivel 1) (Kennedy, 2016). Se ha evaluado que la terapia combinada con un antidepresivo más un antipsicótico es más efectiva que el tratamiento solo o el placebo (Kruizinga, 2021). Este uso combinado sería con, por ejemplo, olanzapina o quetiapina (National Institute for Health and Care Excellence, 2022). Esta misma Guía NICE para el tratamiento y manejo de la depresión en adultos aclara que si una persona con depresión y síntomas psicóticos no desea tomar la combinación de fármacos antedicha, entonces deberá tratársela con un antidepresivo solo. Insta a considerar continuar con el antipsicótico durante varios meses después de la remisión, si se lo tolerase (National Institute for Health and Care Excellence, 2022).

Se exploró la comparación entre el tratamiento con olanzapina/sertralina. Esta combinación se asoció con tasas de remisión más altas que olanzapina/placebo. Este ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego, de doce semanas de duración plantea la necesidad de averiguar cuánto debe durar el tratamiento combinado luego de la remisión (Meyers & Grou, 2011).

#### **Especificador “Características mixtas”**

Con relación al especificador del DSM-5 con características mixtas, es conveniente aclarar que es condición descartar la depresión bipolar. Para hacerlo es imprescindible haber evaluado sistemáticamente antecedentes personales

de hipomanía o manía y antecedentes familiares de trastorno bipolar, dado que implicaría un algoritmo de tratamiento totalmente diferente (Giakoumatos, 2019). La depresión con características mixtas pertenece, al menos, al espectro unipolar-bipolar o podría indicar una forma inicial del trastorno bipolar. En los estados mixtos, unipolares o bipolares, los antidepresivos pueden no mejorar el cuadro o incluso, provocar un viraje o ciclado rápido (Stahl, 2017). CANMAT aporta datos de lurasidona (Nivel 2) y ziprasidona (Nivel 3) (Kennedy, 2016). En resumen, sea unipolar o bipolar este síndrome depresivo mixto, no se recomienda tratarlo con antidepresivos y sí con antipsicóticos atípicos.

#### **Especificador “Con características catatónicas”**

El especificador de catatonía se puede aplicar a un episodio depresivo solo si en síndrome catatónico se superpusiera durante la mayor parte del episodio. La mayoría de los casos psiquiátricos, la catatonía se produce en individuos con trastornos depresivos o bipolares.

Un estudio ha demostrado que una estrategia modificada, utilizando lorazepam o diazepam, puede aliviar rápidamente las características catatónicas en pacientes con depresión mayor. Se identificaron 7 pacientes en la unidad de emergencia de un hospital general y se les administró lorazepam intramuscular. En caso de falla, se aplicó diazepam intravenoso. La tasa de remisión completa a lorazepam fue del 85.7 %, y la tasa total de remisión con benzodiazepinas (lorazepam y diazepam) fue del 100 %, sugiriendo que esta estrategia es efectiva incluso sin terapia electroconvulsiva (Hung, 2006).

Para el tratamiento de la depresión con síntomas catatónicos se recomiendan las benzodiazepinas (Nivel 3) recordando que no se ha estudiado a los antidepresivos (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con patrón estacional”**

Según CANMAT, ningún antidepresivo específico ha demostrado superioridad (Nivel 2 y 3). Se han estudiado ISRS, agomelatina, bupropión y moclobemida (Kennedy, 2016).

Si bien este estudio se va a referir al ya no vigente trastorno afectivo estacional del DSM III R, se mostrará el antecedente de haberse evaluado la eficacia de la sertralina en su tratamiento. Participaron 187 pacientes con este trastorno en un ensayo clínico de 8 semanas, comparando sertralina con placebo, para el tratamiento de esta forma de depresión cíclica que ocurre durante el invierno. Los resultados indicaron que la sertralina fue significativamente más efectiva que el placebo, mejorando las puntuaciones en diversas escalas de evaluación de la depresión y la ansiedad. Los pacientes tratados con sertralina también mostraron una mayor proporción de respuesta positiva en la evaluación global de mejora en comparación con el grupo de placebo. La sertralina fue bien tolerada, con eventos adversos leves y transitorios, lo que sugiere que es una opción farmacológica eficaz y segura para el tratamiento del trastorno afectivo estacional en pacientes ambulatorios (Moscovitch, 2004).

#### **Especificador “Con inicio periparto”**

Sería recomendable que los estándares de atención perinatal incluyan evaluaciones periódicas del estado mental para detectar síntomas de depresión, recordando que este especificador es un criterio para el diagnóstico de trastorno del espectro bipolar (Ghaemi, 2002).

La Asociación Psiquiátrica Polaca publicó en 2019 directrices basadas en la revisión de la literatura científica, discusiones en mesa redonda y la formulación de recomendaciones por parte de expertos, proporcionando principios generales para el enfoque terapéutico y datos sobre la seguridad de los antidepresivos (Samochowiec, 2019).

Para las mujeres embarazadas, según el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos, la sertralina es un medicamento de categoría C y para la Clasificación de la FDA de medicamentos utilizados durante el embarazo categoría B-C.

La guía polaca, al referirse a la exposición a ISRS durante el primer trimestre de embarazo, el período de la organogénesis, un meta análisis no encontró correlación entre el uso de varios antidepresivos (incluida la sertralina) y un mayor riesgo de malformaciones congénitas. Por otro lado,

algunos estudios indican un riesgo elevado de malformaciones cardíacas (especialmente defectos del septum ventricular) (Samochowiec, 2019). En el período fetal, aparece un mayor riesgo de hipertensión pulmonar en bebés cuyas madres usaron ISRS después de la semana 20 de embarazo.

Los neonatos expuestos a ISRS durante el embarazo tienen un mayor riesgo de síndrome de adaptación neonatal deficiente (SAND), que incluye trastornos neurológicos, autónomos, respiratorios o gastrointestinales. Este riesgo se triplicó en el caso de la exposición tardía al ISRS (especialmente en respuesta al uso de fluoxetina y paroxetina) (Samochowiec, 2019). Hasta el momento, las causas subyacentes del síndrome de adaptación neonatal deficiente no se comprenden completamente, pudiendo estar relacionado con el síndrome de abstinencia o asociado a la desregulación de los niveles de serotonina.

En la depresión postparto, se ha llegado a un acuerdo general en considerar la sertralina como el fármaco de elección durante el periodo postparto y la lactancia. La Federación Nórdica de Obstetricia y Ginecología (NFOG, Noruega) sugiere cambiar los antidepresivos cuando se emplea un medicamento desfavorable durante la lactancia. En este contexto, la sertralina se percibe como segura para su utilización en mujeres lactantes, principalmente debido a su baja concentración en la leche materna y en el suero del lactante (Samochowiec, 2019).

Un estudio comparó el efecto del fitocompuesto crocín con la sertralina en mujeres con depresión postparto (DPP) leve a moderada. Ambos grupos mostraron mejoras significativas en las puntuaciones de depresión y ansiedad después de 3 meses. No hubo diferencias significativas entre crocín y sertralina, y ambos fueron bien tolerados. El crocín podría ser una opción útil con menos efectos secundarios, pero se necesitan más estudios con un tamaño de muestra más grande para confirmar su eficacia (Kolahdooz, 2023).

Otro estudio examinó la eficacia de sertralina y psicoterapia interpersonal (IPT) en comparación con un placebo en mujeres posparto con depresión. Aunque no hubo diferencias significativas en la medida principal, la sertralina mos-

tró efectos significativos en comparación con IPT y placebo en la depresión general. Todas las condiciones mostraron mejoras, sugiriendo que intervenciones activas, incluso sin medicación, durante doce semanas pueden mejorar la depresión y el ajuste social en mujeres posparto (O'Hara, 2019).

Para la fase de lactancia, dado el conocimiento limitado sobre la seguridad de los antidepresivos, se aconseja llevar a cabo un monitoreo pediátrico cercano. La cantidad de psicofármaco que se transfiere a la leche materna está influenciada por la dosis administrada a la madre, su vida media, el intervalo entre la ingesta del medicamento y la alimentación, y la duración de la lactancia. También influyen factores relacionados con el neonato, como la filtración renal deficiente, los mecanismos metabólicos inmaduros, la inmadurez hepática, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la baja concentración de albúmina. Se considera más seguro su uso en madres cuyos bebés tienen más de 10 semanas de edad. Se debe evitar la lactancia materna en casos de insuficiencia renal o hepática, así como en presencia de trastornos circulatorios o neurológicos. No se recomienda la lactancia cuando la concentración del medicamento es más alta (Samochowiec, 2019).

Aunque todos los psicofármacos se excretan en la leche materna, la sertralina se cataloga como un fármaco de riesgo muy bajo, siendo seguro, compatible y con un mínimo riesgo para la lactancia y el lactante, debido a su baja concentración en la leche materna y en el suero del bebé. Se aconseja administrarlo en una dosis diaria, preferiblemente antes del período de sueño más prolongado del niño, y se sugiere amamantar justo antes de la administración del medicamento. Es crucial monitorear la condición del niño, tanto en términos de comportamiento (llanto, somnolencia, irritabilidad) como en parámetros bioquímicos (creatinina, pruebas hepáticas) (Samochowiec, 2019).

En todos los casos, para el tratamiento de la depresión pre embarazo, durante el embarazo, en el período perinatal y en la depresión posparto,

al evaluar los riesgos y beneficios se sopesará el riesgo a la exposición a la sertralina versus el riesgo de no tratar la depresión. Se destaca la sertralina como la preferida en el período perinatal.

#### **Especificador “Con disfunción cognitiva”**

Antiguamente este cuadro se ha dado en llamar pseudodemencia depresiva.

Se estudiaron vortioxetina (Nivel 1), bupropión (Nivel 2), duloxetina (Nivel 2), ISRS (Nivel 2), moclobemida (Nivel 3). La guía reporta datos limitados disponibles sobre los efectos cognitivos de otros antidepresivos y sobre las diferencias comparativas en la eficacia (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con trastornos del sueño”**

Es oportuno señalar que tanto la somnolencia diurna excesiva como el insomnio han afectado el curso y pronóstico de los cuadros depresivos y se han asociado a mayor tasa de suicidio.

Este estudio examinó la asociación entre trastornos del sueño autoinformados y la respuesta al tratamiento en adolescentes con depresión. De una muestra de 166 adolescentes tratados durante tres meses, el 69 % presentaba trastornos del sueño pretratamiento. Aquellos con trastornos del sueño persistentes mostraron una asociación positiva con la depresión a los 6 meses de seguimiento. Los trastornos del sueño estuvieron fuertemente relacionados con el estado depresivo y se asociaron con una respuesta al tratamiento menos efectiva. Estos resultados sugieren la necesidad de explorar enfoques de tratamiento centrados en el sueño para adolescentes deprimidos, y que el conocimiento de trastornos del sueño persistentes puede ayudar a prever resultados y guiar estrategias de tratamiento (Manglick, 2013).

Otro estudio examinó los efectos del ejercicio y la sertralina en el sueño alterado de pacientes con trastorno depresivo mayor. No se encontraron diferencias significativas en los problemas de sueño evaluados por la HAM-D después de 4 meses entre los grupos de tratamiento activo y placebo. Sin embargo, los síntomas residuales de insomnio después del tratamiento se asociaron fuertemente con síntomas depresivos eleva-

dos después de 4 meses y con la recaída del TDM en el seguimiento de 1 año. Ni el ejercicio ni la sertralina mostraron mayores mejoras en los trastornos del sueño en comparación con el placebo. La persistencia de síntomas de insomnio después del tratamiento exitoso del TDM predijo la recaída, resaltando la importancia clínica de abordar el insomnio en pacientes con TDM (Combs, 2014).

CANMAT informa que ensayos relativos a depresión con insomnio favorecieron a la agomelatina (Nivel 1), mirtazapina (Nivel 2), quetiapina (Nivel 2) y trazodona (Nivel 2). Es importante sopesar los efectos beneficiosos sobre el sueño con la potencial sedación diurna (Kennedy, 2016).

#### **Especificador “Con síntomas somáticos”**

En la combinación de depresión y síndromes dolorosos se han estudiado duloxetina (Nivel 1) y otros IRSN (Nivel 2).

Ochenta pacientes con TDM y dolor somático fueron asignados aleatoriamente a grupos de terapia farmacológica con sertralina y terapia combinada de estimulación magnética transcranial repetitiva (EMTr) más sertralina. Este estudio exploró los cambios en la depresión y el dolor en pacientes con trastorno depresivo mayor que recibieron sertralina en dosis de 50 a 100 mg por día y a la mitad se le asoció 5 veces por semana durante 3 semanas EMTr. Los resultados indican que la combinación es un método rápido para mejorar los síntomas en pacientes con dolor somático con TDM y es útil para el deterioro cognitivo y la ansiedad (Sun, 2023).

Si bien se han estudiado pocos antidepresivos para los síntomas somáticos distintos del dolor, bupropión (Nivel 1) y ISRS (Nivel 2) se estudiaron para la fatiga y duloxetina para la falta de energía (Nivel 2) (Kennedy, 2016).

#### **Trastorno disfórico premenstrual**

El síndrome premenstrual (SPM) es una condición común con una prevalencia del 3 al 9 %, su diagnóstico ha sido controversial debido a las variaciones en la nomenclatura y criterios. Los síntomas del SPM involucran cambios de ánimo, síntomas físicos y afectan el funcionamiento diario. Aunque ha habido preocupaciones sobre la medicalización y estigmatización, la investigación

respalda el reconocimiento completo del SPM como un trastorno global. Se han probado diversos tratamientos, incluyendo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la sertralina, con resultados positivos, especialmente cuando se administra de manera sintomática para alivio inmediato al inicio de los síntomas (Andrade, 2016).

En mujeres con trastorno disfórico premenstrual (TDPM), se observa una sensibilidad alterada a las hormonas esteroides neuroactivas, manifestándose en síntomas afectivos y mayor excitación en la fase lútea del ciclo menstrual. Este estudio evaluó la reactividad psicofisiológica en distintas fases del ciclo menstrual mediante el inicio del sobresalto potenciado por la ansiedad (APS), un marcador de sensibilidad del receptor GABA-A. También examinó la respuesta al APS con sertralina de baja dosis en mujeres con TDPM. Los resultados indicaron una elevada excitación en la fase lútea, sugiriendo una capacidad deteriorada para modular la reactividad de excitación en estas mujeres. Se observaron cambios en el APS, sugiriendo posibles alteraciones en el receptor GABA-A a lo largo del ciclo menstrual y en respuesta a la sertralina en aquellas que respondieron al tratamiento (Hantsoo, 2021).

Otro análisis secundario de datos buscó estimar la respuesta al tratamiento con sertralina en mujeres con síndrome premenstrual o trastorno disfórico premenstrual. Se identificaron tres subtipos de SPM basados en síntomas psicológicos, físicos o ambos. Aunque los diagnósticos de SPM y trastorno disfórico premenstrual mejoraron de manera similar con la sertralina en comparación con el placebo, los subtipos basados en síntomas mostraron respuestas diferenciales. El subtipo de síntomas mixtos respondió mejor a la sertralina, mientras que el subtipo de síntomas físicos tuvo una respuesta más limitada. Estos hallazgos destacan la importancia de identificar los síntomas predominantes y su gravedad para un tratamiento individualizado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Freeman, 2011).

Al momento de dosificar la sertralina en mujeres adultas con TDPM, la dosis inicial recomendada por el fabricante de 50 mg por día puede administrarse de dos modos:

1. Dosificación continua, a diario durante el ciclo menstrual. Si no llegasen a responder, pueden beneficiarse de aumentos de dosis en incrementos de 50 mg por ciclo menstrual hasta 150 mg por día.
2. Dosificación intermitente, solo durante la fase lútea del ciclo menstrual, comenzando 14 días antes del inicio previsto de la menstruación hasta el inicio de la menstruación, repitiéndola cada ciclo. Quienes no responden pueden beneficiarse con 50 mg por día durante los primeros 3 días y luego aumentar a 100 mg por día durante los días restantes del ciclo.

### Trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad constituyen el grupo de enfermedades mentales más prevalente en la población general. La sertralina ha demostrado ser un tratamiento eficaz, bien tolerado y económicamente viable como tratamiento para los trastornos de ansiedad desde mediados de la década de 1990.

La sertralina muestra ser más efectiva en la reducción de síntomas de ansiedad que en síntomas depresivos, según un estudio de la University College London. En una muestra de 653 personas con síntomas depresivos, la sertralina demostró mejoras significativas en ansiedad, calidad de vida y salud mental autoevaluada, comparada con un grupo que recibió un placebo. Los resultados indican que la sertralina fue más eficaz en reducir síntomas de ansiedad después de seis semanas, mientras que los cambios en síntomas depresivos fueron modestos y se manifestaron más tarde, a las 12 semanas. Aunque no hubo un impacto fuerte en síntomas depresivos, se observaron mejoras clínicamente significativas en la ansiedad y calidad de vida mental, sugiriendo que la sertralina puede ser beneficiosa, especialmente en casos de ansiedad (Mahase, 2019).

### Trastorno de pánico

Los ISRS (citalopram, escitalopram, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina) y el IRSN venlafaxina se consideran fármacos de primera línea para este trastorno, con nivel de evidencia A y grado de recomendación 1, según las direc-



trices de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP) para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, versión 3 (Bandelow, 2023).

Un estudio comparó la eficacia de la sertralina y la paroxetina en el tratamiento del trastorno de pánico. Se asignaron aleatoriamente pacientes a recibir una de las dos drogas durante 12 semanas. Ambos medicamentos mostraron mejoras equivalentes en las puntuaciones de la Panic and Agoraphobia Scale y otras medidas secundarias. Sin embargo, la sertralina fue significativamente mejor tolerada, con menos abandonos debido a efectos adversos y una menor proporción de pacientes experimentando un aumento de peso significativo. Durante el periodo de reducción, la sertralina también mostró una menor disminución en la proporción de pacientes libres de ataques de pánico en comparación con la paroxetina. En conclusión, ambas drogas son efectivas, pero la sertralina demostró una mejor tolerabilidad y menos empeoramiento clínico durante la reducción en comparación con la paroxetina (Bandelow, 2004).

Con relación a la dosis indicada para el tratamiento del TP, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día hasta una dosis máxima de 200 mg por día. Si la respuesta a la dosis inicial es inadecuada, se realicen ajustes de dosis en incrementos de 25 a 50 mg por día una vez a la semana.

### **Trastorno de ansiedad social**

Los ISRS (escitalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina) y el IRSN venlafaxina se consideran fármacos de primera línea para este trastorno, con nivel de evidencia A y grado de recomendación 1, según las directrices de la WFSBP para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, versión 3 (Bandelow, 2023).

Un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego, de 20 semanas de duración, donde decidieron explorar los tratamientos combinados desde dos líneas terapéuticas grupales: psicoterapia psicodinámica y cognitiva conductual, solas y con tratamiento con sertralina. Se concluyó que el tratamiento concomitante con sertralina y en-

trenamiento de habilidades sociales mejora la adquisición de habilidades sociales en el trastorno de ansiedad social (Bernik, 2018).

Al comparar la eficacia de dos ciclos de tratamiento de 18 sesiones de estimulación cerebral no invasiva con dosis flexibles sertralina en adultos con TAS, en un estudio naturalista abierto de 6 meses de duración, en la CGI y en la Escala de Ansiedad Social de Liebowitz, la estimulación cerebral resultó estadísticamente más eficaz que la sertralina. La limitación del estudio consiste en la dificultad de probar la eficacia de la estimulación cerebral a largo plazo, sabiendo que el TAS es una condición crónica (Fontani, 2011).

Con relación a la dosis indicada para el tratamiento del TAS, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día hasta una dosis máxima de 200 mg por día. Si la respuesta a la dosis inicial es inadecuada, realizar ajustes de dosis en incrementos de 25 a 50 mg por día una vez a la semana.

### **Trastorno obsesivo compulsivo**

Los ISRS (escitalopram, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina) son los tratamientos de primera línea para el TOC con nivel de evidencia A y grado de recomendación 1, según las directrices de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP) para el tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos, versión 3 (Bandelow, 2023).

Al evaluar el efecto del tratamiento con ISRS sobre la calidad de vida y la discapacidad en pacientes con TOC que no han recibido tratamiento previo con un primer episodio, se observó que la calidad de vida mejora y la discapacidad disminuye con el tratamiento adecuado con sertralina y fluvoxamina, relacionado con una mejoría clínica de la gravedad de la enfermedad (Brar, 2022).

Un ensayo indio, prospectivo, aleatorizado y abierto de 50 pacientes con TOC vírgenes de tratamiento, ambulatorios, asignado a sertralina o fluvoxamina intentó evaluar si la respuesta a las cuatro semanas es confiable para predecir respuesta a las doce semanas. Respuesta temprana en TOC se consideró a la reducción  $\geq 20\%$  en la puntuación YBOCS a las 4 semanas de alcanzar la dosis terapéutica mínima de cada fármaco y la evaluación final a las 12 semanas. Un 60 % de

los pacientes con TOC mostraron una respuesta temprana con una dosis media de sertralina 95 mg y fluvoxamina 102 mg/d. Terminaron concluyendo que la respuesta temprana puede predecir la respuesta futura al fármaco con una buena sensibilidad y especificidad (Brar, 2022).

Un estudio naturalista de monitorización terapéutica de fármacos en niños y adolescentes tratados con sertralina, de dosis flexible, reveló una relación directa entre la concentración sérica de sertralina y la eficacia clínica para el TOC pediátrico (Tini, 2022).

Un estudio que buscó generar evidencia acerca de variables que se asocien con adherencia y a mejores resultados, haciendo un análisis retrospectivo de la base de datos estadounidense de siete años, 108.729 se estabilizaron con sertralina (50, 100 o 150 mg/d) con TDM o TOC. Se concluyó que la simplificación del régimen de tratamiento y la disminución de la cantidad de pastillas mejoraron la adherencia y/o la persistencia del tratamiento con sertralina (100 o 150 mg/d). Los pacientes que alcanzaron una dosis diaria estable de sertralina de manera eficiente y oportuna tuvieron más probabilidades de permanecer persistentes durante el seguimiento de 1 año (Wang, 2021).

Tanto la terapia cognitivo-conductual (TCC) y como la sertralina, cuando se asociaron a respuesta o respuesta parcial a las 12 semanas de tratamiento condujeron a aumentos en la capacidad de síntesis de serotonina en todo el cerebro y la capacidad inicial de síntesis de serotonina en los núcleos del rafe se correlacionó positivamente con la mejoría clínica. Es decir, aparentemente la remediación exitosa de los síntomas del TOC podría estar asociada con un mayor tono serotoninérgico (Lissemore, 2018).

Un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, con 41 pacientes que completaron el ensayo, de 12 semanas de duración, asignados aleatoriamente para recibir escitalopram o sertralina, dedujo que más del 70 % en ambos grupos mostraron una disminución de más del 34 % en la puntuación YBOCS, sin informarse efectos adversos graves. Tanto sertralina como escitalopram fueron eficaces para el tratamiento de las obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC (Mowla, 2018).

Con relación a la dosis indicada para el tratamiento del TOC, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día hasta una dosis máxima de 200 mg por día. Si la respuesta a la dosis inicial es inadecuada, realizar ajustes de dosis en incrementos de 25 a 50 mg por día una vez a la semana.

### **Trastorno de estrés postraumático**

Los ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina) son los tratamientos de primera línea para el TEPT con nivel de evidencia A y grado de recomendación 1, según las directrices de la Federación WFSBP para el tratamiento del estrés postraumático, versión 3 (Bandelow, 2023).

Se ha probado la eficacia de la sertralina para el tratamiento del TEPT en población civil y militar.

Un ensayo aleatorizado con setenta veteranos, doble ciego y controlado con placebo, mostró una reducción  $\geq 30\%$  en la puntuación total del puntaje en la escala Impacto del evento revisada (IES-R) más una calificación CGI-I de “mucho” o “mucho” mejorada, presentado a la sertralina como un tratamiento eficaz, seguro y tolerable para el TEPT relacionado con el combate en veteranos (Pana-hi, 2011).

Otro estudio, focalizado en examinar los predictores de una respuesta temprana, evaluó en 134 personas con TEPT si la reducción temprana de los síntomas y una alta expectativa sobre la sertralina resultaban en predictores de mejores resultados. Para esto recibieron sertralina o exposición prolongada en un ensayo aleatorio. Si bien las tasas de respuesta temprana fueron del alrededor del 40 % en ambos grupos, solo los respondedores tempranos con sertralina tuvieron cuatro veces más probabilidades de lograr un buen estado final de funcionamiento. Los que tuvieron mejores expectativas de resultados de la sertralina también predijeron una mayor probabilidad de una respuesta temprana (Graham, 2018).

Al comparar la eficacia de psicoterapia interpersonal adaptada para TEPT con la sertralina en un ensayo clínico aleatorizado de 14 semanas para mujeres que después de una agresión sexual reciente desarrollaron TEPT, se llegó a la

conclusión de que los dos tratamientos redujeron significativamente el TEPT, la ansiedad y los síntomas depresivos, sin diferencias en los resultados entre los grupos (Proença, 2022).

Con relación a la dosis indicada para el tratamiento del TEPT, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día hasta una dosis máxima de 200 mg por día. También aclara que, si la respuesta a la dosis inicial es inadecuada, se realicen ajustes de dosis en incrementos de 25 a 50 mg por día una vez a la semana.

## Conclusiones

La sertralina es un tratamiento efectivo y bien tolerado para trastornos depresivos y de ansiedad desde la década de 1990.

El TDM implica la necesidad de un detallado diagnóstico diferencial para poder establecer objetivos terapéuticos, incluyendo el uso de ISRS como tratamiento de primera línea, con la sertralina demostrando eficacia en varios estudios. Se han explorado subtipos depresivos, aunque la utilidad clínica de estas clasificaciones es cuestionada y la respuesta a tratamientos puede variar.

En cuanto al trastorno disfórico premenstrual, se han investigado tratamientos, como la sertralina, que muestra resultados positivos, especialmente en síntomas afectivos. La sensibilidad alterada a las hormonas neuroactivas puede manifestarse en síntomas durante la fase lútea del ciclo menstrual. La sertralina se dosifica de manera continua o intermitente según la respuesta individual.

Ambos trastornos requieren una evaluación individualizada, considerando los subtipos y síntomas predominantes para un enfoque terapéutico adecuado.

En el trastorno de pánico, comparada con la paroxetina, la sertralina fue más tolerada y efectiva. Para el trastorno de ansiedad social, la combinación de sertralina y terapia mejoró la adquisición de habilidades sociales. En el trastorno obsesivo-compulsivo, la sertralina es un tratamiento de primera línea y se asocia con mejor calidad de vida. En el trastorno de estrés postraumático, la

sertralina demostró ser eficaz y bien tolerada en veteranos de guerra y civiles.

Dos importantes indicaciones *off-label* son para destacar: distimia y TAG. En el tratamiento del trastorno depresivo persistente, varios fármacos, incluyendo sertralina, se han mostrado más efectivos que el placebo. En el caso del TAG, aunque los ISRS, incluyendo la sertralina, son recomendados como tratamiento de primera línea, la sertralina no tiene aprobaciones específicas de la FDA o EMA para este trastorno.

Como se ha observado, la sertralina consta de variada evidencia respaldatoria para su uso en trastornos depresivos y trastornos de ansiedad.

## Referencias bibliográficas

American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5* (Quinta ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Amsterdam, J. (1998). Selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in severe and melancholic depression. *J Psychopharmacol.*, 12(3), S99-111. <https://doi.org/10.1177/0269881198012003061>

Andrade, C. (2016). Premenstrual dysphoric disorder: General overview, treatment strategies, and focus on sertraline for symptom-onset dosing. *Indian J Psychiatry*, 58(3), 329-331. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.192014>

Arnou, B. A. (2015). Depression Subtypes in Predicting Antidepressant Response: A Report From the iSPOT-D Trial. *The American journal of psychiatry*, 172(8), 743-750. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14020181>

Bandelow B, A. C. (2023). Directrices de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP) para el tratamiento de la ansiedad, los trastornos obsesivo-compulsivos y el estrés postraumático - Versión 3. Part II: OCD and PTSD. *World J Biol Psychiatry*, 24(2), 118-134. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086296>

Bandelow B, B. K. (2004). Sertraline versus paroxetine in the treatment of panic disorder: an acute, double-blind noninferiority comparison. *J Clin Psychiatry*, 65(3), 405-13. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n031>

Bernik M, C. F. (2018). Concomitant treatment with sertraline and social skills training improves social skills acquisition in social anxiety disorder: A double-blind, randomized controlled trial. *LoS One*, 13(10), e0205809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205809>

Borhannejad, F. S.-S. (2020). Comparison of vortioxetine and sertraline for treatment of major depressive disorder in elderly patients: A double-blind randomized trial. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 45(4), 804-811. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13177>

Brar J, S. A. (2022). Effect of sertraline and fluvoxamine on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder: A 12-week interventional study. *Ind Psychiatry J*, 31(1), 26-30. [https://doi.org/10.4103/ipj.ipj\\_133\\_21](https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_133_21)

- Brar J, S. A.-C.-W. (2022). Brar J, Sidana A, Chauhan N, Bajaj MK. Early Improvement as a Predictor of Treatment Response in Patients With Obsessive-Compulsive Disorder: A 12-Week Randomized Trial of Sertraline and Fluvoxamine. *Prim Care Companion CNS Disord*, 24(2), 21m03065. <https://doi.org/10.4088/PCC.21m03065>
- Buszewicz M, C. J. (2017). Pilot of a randomised controlled trial of the SSRI sertraline generalized anxiety disorder who have failed to respond to low-intensity psychological treatments as defined by the National Institute for Health and Care Excellence guidelines. *Health Technol Assess*, 21(45), 1-138. <https://doi.org/10.3310/hta21450>
- Carta MG, P. P. (2019). Current pharmacotherapeutic approaches for dysthymic disorder and persistent depressive disorder. *Expert Opin Pharmacother*, 14, 1743-1754. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1637419>
- Ch, S. S. (2022). Comparative Study on Safety and Efficacy of Desvenlafaxine Versus Sertraline in Depression. *Cureus*, 14(2), 22717. <https://doi.org/10.7759/cureus.22717>
- Combs K, S. P. (2014). Impact of sleep complaints and depression outcomes among participants in the standard medical intervention and long-term exercise study of exercise and pharmacotherapy for depression. *J Nerv Ment Dis.*, 202(2), 167-71. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000085>
- Cvetkovic-Bosnjak M, S.-S. B. (2015). Pregabalin versus sertraline in generalized anxiety disorder. An open label study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 19(11), 2120-4. PMID: 26125277
- Fava M, R. J. (2000). Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: tolerability and efficacy in anxious depression. *J Affect Disord.*, 59(2), 119-26. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(99\)00131-7](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(99)00131-7)
- Flockhart DA, T. D. (3 de Diciembre de 2023). The Flockhart Cytochrome P450 Drug-Drug Interaction Table. Obtenido de Division of Clinical Pharmacology, Indiana University School of Medicine: <https://drug-interactions.medicine.iu.edu>
- Fontani V, M. P. (2011). Social anxiety disorder: radio electric asymmetric conveyor brain stimulation versus sertraline. *Patient Prefer Adherence*, 5, 581-6. <https://doi.org/10.2147/PPA.S27409>
- Fontani V, M. P. (2011). Social anxiety disorder: radio electric asymmetric conveyor brain stimulation versus sertraline. *Patient Prefer Adherence*, 5, 581-6. <https://doi.org/10.2147/PPA.S27409>
- Freeman EW, S. M. (2011). Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet Gynecol.*, 118(6), 1293-1300. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318236edf2>
- Gabriel FC, d. M.-S. (2020). Pharmacological treatment of depression: A systematic review comparing clinical practice guideline recommendations. *PLoS One*, 15(4), e0231700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231700>
- Ghaemi SN, K. J. (2002). "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry*, 47.
- Giakoumatos CI, O. D. (2019). The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: An Update on Unipolar Nonpsychotic Depression. *Harv Rev Psychiatry*, 27(1), 33-52. <https://doi.org/10.1097/HRP.00000000000000197>
- Graham B, G. N.-B. (2018). High expectancy and early response produce optimal effects in sertraline treatment for post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry*, 213(6), 704-708. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.211>
- Hantsoo L, G. C. (2021). Response to sertraline is associated with reduction in anxiety-potentiated startle in premenstrual dysphoric disorder. *Psychopharmacology*, 238(10):2985-2997. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05916-6>
- Huang X, L. C. (2013). Clinical evaluation of the efficacy and safety of tandospirone versus sertraline monotherapy for social anxiety disorder: a randomized open-label trial. *Hum Psychopharmacol*, 28(6), 594-9. <https://doi.org/10.1002/hup.2361>
- Hung YY, H. T. (2006). Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression. *Clin Neuropharmacol*, 144-7. <https://doi.org/10.1097/01.WNF.0000221908.56361.C7>
- Kennedy SH, L. R. (2016). 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*, 61(9), 540-60. <https://doi.org/10.1177/0706743716659417>
- Kolahdooz G, V. I. (2023). The effect of crocin versus sertraline in treatment of mild to moderate postpartum depression: a double-blind, randomized clinical trial. *Int Clin Psychopharmacol*, 38(1), 9-15. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000>
- Kriston L, v. W. (2014). Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depress Anxiety*, 31(8), 621-30. <https://doi.org/10.1002/da.22236>
- Kruizinga J, L. E. (2021). Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(12), CD004044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004044.pub5>
- Lissemore JI, S. D. (2018). Brain serotonin synthesis capacity in obsessive-compulsive disorder: effects of cognitive behavioral therapy and sertraline. *Transl Psychiatry*, 18(8). <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0128-4>
- Lorenzo-Luaces L, B. J. (2021). Heterogeneity in major depression and its melancholic and atypical specifiers: a secondary analysis of STAR\*D. 21(1), 454. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03444-3>
- Luciano MT, N. S., & Team., P. S. (2023). The influence of post-traumatic stress disorder treatment on anxiety sensitivity: Impact of prolonged exposure, sertraline, and their combination. *J Trauma Stress*, 36(1), 157-166. <https://doi.org/10.1002/jts.22894>
- Luo X, Z. D. (2023). Selection of the optimal dose of sertraline for depression: A dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Res.*, 327, 115391. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115391>
- Mahase, E. (2019). Sertraline is better at reducing anxiety than depressive symptoms. *BMJ*, 366, 5655. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5655>
- Manglick M, R. S. (2013). Persistent sleep disturbance is associated with treatment response in adolescents with depression. *Aust N Z J Psychiatry*, 47(6), 556-63. <https://doi.org/10.1177/0004867413481630>
- Mao, J. J. (2015). Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 22(3), 394-399. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.010>
- Meyers BS, F. A.-M., & Grou, S.-P. (2011). double-blind randomized controlled trial of olanzapine plus sertraline vs olanzapine plus placebo for psychotic depression: the study of pharmacotherapy

- of psychotic depression (STOP-PD). *Arch Gen Psychiatry*, 66(8), 838-47. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.79>
- Moscovitch, A., Blashko, C. A., Eagles, J. M., Darcourt, G., Thompson, C., Kasper, S., Lane, R. M., & International Collaborative Group on Sertraline in the Treatment of Outpatients with Seasonal Affective Disorders (2004). A placebo-controlled study of sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder. *Psychopharmacology*, 171(4), 390-397. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1594-8>
- Mowla A, M. F. (2018). Comparing escitalopram with sertraline for obsessive and compulsive symptoms in patients with obsessive compulsive disorder: A comparative double blind clinical trial. *Asian J Psychiatr*, 3892-95. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.11.004>
- National Institute for Health and Care Excellence. (22 de 6 de 2022). Depression in adults: treatment and management. Obtenido de NICE guideline: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>
- O'Hara MW, P. T. (2019). A placebo controlled treatment trial of sertraline and interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *J Affect Disord*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.10.361>
- Panahi Y, M. B. (2011). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the efficacy and tolerability of sertraline in Iranian veterans with post-traumatic stress disorder. *Psychol Med*, 41(10), 59-66. <https://doi.org/10.1017/S0033291711000201>
- Proença CR, M. J.-M. (2022). Interpersonal psychotherapy versus sertraline for women with posttraumatic stress disorder following recent sexual assault: a randomized clinical trial. *J Psychotraumatol*, 13(2), 2127474. <https://doi.org/10.1080/20008066.2022.2127474>
- Ravindran AV, G. J. (2000). Treatment of dysthymia with sertraline: a double-blind, placebo-controlled trial in dysthymic patients without major depression. *J Clin Psychiatry*, 61(11), 821-7. PMID: 11105734.
- Raza S, A. S. (2023). Sertraline versus escitalopram in South Asians with moderate to severe major depressive disorder: (SOUTH-DEP) a double-blind, parallel, randomized controlled trial. *Ann Med Surg*, 85(10), 4851-4859. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001185>
- Samochowiec, J., Rybakowski, J., Galecki, P., Szulc, A., Rymaszewska, J., Cabała, W. J., & Dudek, D. (2019). Recommendations of the Polish Psychiatric Association for treatment of affective disorders in women of childbearing age. Part I: Treatment of depression. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego dotyczące leczenia zaburzeń afektywnych u kobiet w wieku rozrodczym. Część I: Leczenie depresji. *Psychiatria polska*, 53(2), 245-262. <https://doi.org/10.12740/PP/103385>
- Schatzberg, A. F., & Nemeroff, C. B. (2017). *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology* (Fifth Edition ed.). Arlington: The American Psychiatric Association Publishing.
- Søgaard J, L. R. (1999). A 12-week study comparing moclobemide and sertraline in the treatment of outpatients with atypical depression. *J Psychopharmacol*, 13(4), 406-1. <https://doi.org/10.1177/026988119901300412>
- Stahl SM, M. D. (2017). Guidelines for the recognition and management of mixed depression. *CNS Spectr*, 22(2), 203-219. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000165>
- Sun Y, L. F. (2023). Rapid improvements and subsequent effects in major depressive disorder patients with somatic pain using rTMS combined with sertraline. *Sci Rep*, 13(1), 17973. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44887-w>
- Szmulewicz A, V. M. (2023). Melancholic features and treatment outcome to selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder: A re-analysis of the STAR\*D trial. *J Affect Disord*, 18(347), 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.11.044>
- Tini E, S. L.-C. (2022). Therapeutic drug monitoring of sertraline in children and adolescents: A naturalistic study with insights into the clinical response and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*, 113, 152301. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2022.152301>
- Valle-Cabrera, R., Mendoza-Rodríguez, Y., Robaina-García, M., Ballesteros, J., Cordero-Jiménez, J. R., Espinosa-Rodríguez, N. B., Sotolongo-García, Y., Lauria-Horner, B., & Grupo Para el Estudio de la Sertralina en Depresión en Cuba (GESEDEC) (2018). Efficacy of Sertraline in Patients With Major Depressive Disorder Naive to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A 10-Week Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Academic Clinical Trial. *Journal of clinical psychopharmacology*, 38(5), 454-459. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000950>
- Wang G, S. T. (2021). Impact of sertraline daily treatment regimen on adherence, persistence and healthcare resource utilisation in patients with major depressive disorder or obsessive-compulsive disorder: A real-world evidence analysis from the United States. *Int J Clin Pract*, 75(10), e14522. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14522>

ATD

LÍNEA ANTIDEPRESIVOS



**Insertec**

SERTRALINA

**Meplar**

PAROXETINA

**Optiser**

ESCITALOPRAM

**Vorxetil**

VORTIOXETINA

**venlifax XR**

VENLAFAXINA

**Drosix**

DESVENLAFAXINA



**Información completa para prescribir**  
Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos.  
Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.



**Baliarda**  
Vida con salud  
[www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)



**Baliarda**