

Se estima que más de dos tercios de los pacientes en tratamiento con antidepresivos, especialmente indicados para el trastorno depresivo mayor (TDM), no presentarán una respuesta adecuada al tratamiento con el primer antidepresivo y precisarán de un aumento de dosis, de un cambio de medicación antidepresiva, de una combinación de antidepresivos y/o de una potenciación con otros fármacos que tengan un efecto antidepresivo (1).

El **cambio de antidepresivos** puede deberse a ausencia de eficacia del antidepresivo prescrito o a un perfil de seguridad inapropiado (efectos adversos e interacciones). Hay que tener en cuenta que los distintos antidepresivos tienen características diferenciales que van a condicionar cómo debe realizarse el cambio, según la farmacocinética de los medicamentos (vida media, acumulación e interacciones potenciales) y la posible inducción síntomas de abstinencia (*withdrawal*) debidos a la retirada (*discontinuation*) (2,3,4).

Antes de proceder a un cambio de antidepresivo sería necesario (1,2):

- Ratificar que el paciente tenga un diagnóstico correcto de TDM.
- Verificar que la adherencia al tratamiento sea la adecuada.
- Comprobar que el antidepresivo se esté tomando a unas dosis óptimas.
- Corroborar que haya transcurrido un tiempo suficiente como para que se pueda constatar de un modo correcto la falta de eficacia antidepresiva.
- Identificar la existencia de comorbilidades psiquiátricas, médicas o psicosociales que puedan estar interfiriendo en la respuesta.

Además, también habrá que tener en cuenta las características individuales del paciente, que pueden requerir modificar considerablemente la estrategia de cambio (2,3):

- Posibles riesgos por el comportamiento (autolesión, sobredosis, etc.).
- Comorbilidades y edad del paciente, ya que por ejemplo los pacientes geriátricos pueden ser más susceptibles a los efectos aditivos de los antidepresivos.
- Situaciones especiales (embarazo y lactancia).
- Preferencias del paciente, así como sus expectativas y, percepción del riesgo y del beneficio.
- Valorar la posible aparición de síntomas de retirada, cuya probabilidad varía según, duración, dosis y vida media del

Publicado: Jueves, 23 Noviembre 2023 00:00

antidepresivo a sustituir, así como la existencia de síntomas de retirada previos.

El cambio de antidepresivos debe realizarse bajo estrecha supervisión y con precaución, ya que puede implicar riesgos -incluso graves- por lo que el paciente y/o el cuidador deben ser conscientes de los riesgos asociados con el cambio y asegurarse de que el riesgo de no cambiar es mayor que los riesgos asociados con el cambio. Se deben explicar los síntomas de retirada y el síndrome serotoninérgico para que las personas sepan a qué prestar atención y controlar, incluso proporcionando un resumen escrito. También hay que establecer un seguimiento adecuado, tanto durante como después de la intervención (3,4).

Existen diferentes **tipos de estrategias para el cambio** de antidepresivos (1):

a) Cambio directo de un medicamento por otro. Es la opción menos recomendable y quedaría restringida a cambios dentro de antidepresivos de la misma clase y vida media corta cuando el primer fármaco ha sido prescrito por un breve periodo de tiempo (< 1 semana).

b) Cambio secuencial (con o sin periodo de lavado) en el que la dosis del antidepresivo inicial se va reduciendo paulatinamente hasta su retirada y posteriormente se inicia el nuevo antidepresivo con aumentos progresivos de dosis hasta la dosis terapéutica completa. Esta estrategia presenta un riesgo de interacciones medicamentosas muy bajo, pero pueden aparecer síntomas de retirada y exacerbaciones clínicas.

c) Cambio cruzado o "*cross tapering*" que consiste en la disminución gradual de dosis del antidepresivo inicial hasta su retirada mientras que el segundo antidepresivo se va introduciendo simultáneamente a dosis bajas y se va aumentando paulatinamente en dosis hasta alcanzar el rango terapéutico (una vez se haya suspendido el primer antidepresivo). Sería la mejor opción para las personas con TDM que han tenido una respuesta nula o parcial con el primer antidepresivo y se quiere evitar en ellas un empeoramiento clínico con la retirada del medicamento inicial o para aquellas que son propensas a presentar síntomas de retirada o abstinencia. Sin embargo, con esta estrategia existe un mayor riesgo de presentar interacciones medicamentosas y efectos adversos por la administración simultánea temporal de dos antidepresivos.

Para el intercambio de antidepresivos, se ha localizado una tabla a partir del *Australian Prescriber* (3), que ha sido traducida y adaptada

Publicado: Jueves, 23 Noviembre 2023 00:00

a nuestro medio, cuyas recomendaciones se basan en la experiencia clínica, la información del producto, la evidencia empírica y las recomendaciones de otras guías de práctica clínica. Los autores advierten que puede ser necesario modificar el proceso de cambio en función del paciente, la enfermedad y las variables del fármaco que interactúan, determinadas por el progreso clínico del paciente. En circunstancias apropiadas, los prescriptores expertos pueden emplear estrategias de cambio menos conservadoras, si están justificadas por consideraciones de riesgo-beneficio derivadas de diversos factores, como la gravedad de la enfermedad (1,3). Existe, además, la herramienta web [Psychiatrienet](#), que incluye recomendaciones para realizar el intercambio entre antidepresivos (1).

A continuación, se incluye la tabla que fue adaptada, sobre “[Pautas de cambio entre antidepresivos específicos](#)”.



Publicado: Jueves, 23 Noviembre 2023 00:00



Pautas de cambio entre antidepresivos específicos

A/B	Citalopram Escitalopram Paroxetina Sertralina (SSRI)	Fluoxetina	Fluoxamina	Vortioxetina	Agomelatina	Desvenlafaxina Duloxetina Venlafaxina (IRN)	Mianserina Miansopina	Reboxetina	Amirigilina Imipramina Noririgilina Desipramina Trazodolona (ATD)	Cimpramina	Moclobemida	Triciclipromina (MAD)
↓/SSRI	↓ SSRI y comenzar un SSRI alternativo a bajas dosis*	↓, SSRI y luego comenzar Fluoxetina a 30mg*	↓, SSRI y luego comenzar Fluoxamina a 30mg*	↓ SSRI y comenzar vortioxetina a 5mg*	↓ SSRI y comenzar agomelatina*	↓ SSRI y comenzar IRN a bajas dosis*	↓ SSRI y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ SSRI y comenzar reboxetina*	↓ SSRI y comenzar ATC a bajas dosis (usualmente 25mg)*	↓, SSRI y luego comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, SSRI , esperar 7 días para el p. de lavado, y luego comenzar moclobemida a bajas dosis*	↓, SSRI , esperar 7 días para el p. de lavado, y luego comenzar MAD a bajas dosis*
Fluoxetina	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 7 días para el p. lavado, y luego comenzar un SSRI de las aritas clínicas, a bajas dosis**	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar Fluoxamina a 50mg**	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar vortioxetina a 5mg**	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), y luego comenzar agomelatina.	↓, 50 Fluoxetina, esperar 7 días para p. lavado, y luego comenzar IRN a bajas dosis**	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), y luego comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), y luego comenzar reboxetina a 4mg	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar ATC a 25mg y continuar a esta dosis durante otras 3 semanas*	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar cimpramina a 25 mg y luego comenzar a esta dosis durante otras 3 semanas*	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar con precaución moclobemida a bajas dosis	50 Fluoxetina (o 1 si la dosis >100mg/día), esperar 14 días para el p. lavado, y luego comenzar con precaución MAD a bajas dosis	
Fluoxamina	↓, Fluoxamina y luego comenzar un SSRI de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, Fluoxamina y luego comenzar Fluoxetina a 30mg*	↓, Fluoxamina y luego comenzar vortioxetina a 5mg*	↓, Fluoxamina y luego comenzar agomelatina*	↓, Fluoxamina y luego comenzar IRN a bajas dosis*	↓, Fluoxamina y luego comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, Fluoxamina y comenzar reboxetina a 4mg*	↓, Fluoxamina y luego comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, Fluoxamina y luego comenzar moclobemida a bajas dosis*	↓, Fluoxamina , esperar 7 días para p. lavado, y luego comenzar con precaución moclobemida a bajas dosis	↓, Fluoxamina , esperar 7 días para p. lavado, y luego comenzar con precaución MAD a bajas dosis	
Vortioxetina	↓ vortioxetina, y comenzar un SSRI de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, 50 vortioxetina, y luego comenzar Fluoxetina a 30mg*	↓, 50 vortioxetina, y luego comenzar Fluoxamina a 50mg*	↓ vortioxetina, y comenzar agomelatina a 25mg*	↓ vortioxetina, y comenzar IRN a bajas dosis*	↓ vortioxetina, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ vortioxetina, y comenzar reboxetina*	↓ vortioxetina, y comenzar ATC a bajas dosis (usualmente 25mg)*	↓, 50 vortioxetina, y luego comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, 50 vortioxetina, esperar 14 días de p. lavado, y luego comenzar moclobemida a bajas dosis*	↓, 50 vortioxetina, esperar 14 días de p. lavado, y luego comenzar MAD a bajas dosis*	
Agomelatina	50 agomelatina, y luego comenzar un SSRI de las aritas clínicas	50 agomelatina, y luego comenzar Fluoxetina*	50 agomelatina, y luego comenzar Fluoxamina*	50 agomelatina, y luego comenzar vortioxetina	50 agomelatina, y luego comenzar IRN	50 agomelatina, y luego comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	50 agomelatina, y luego comenzar reboxetina	50 agomelatina, y luego comenzar ATC a bajas dosis (usualmente 25mg)*	50 agomelatina, y luego comenzar cimpramina	50 agomelatina, y luego comenzar moclobemida	50 agomelatina, y luego comenzar MAD	
Desvenlafaxina Duloxetina Venlafaxina (IRN)	↓ IRN, y comenzar un SSRI de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, 50 IRN, y luego comenzar Fluoxetina a 30mg*	↓, 50 IRN, y luego comenzar Fluoxamina a 50mg*	↓, 50 IRN, y luego comenzar vortioxetina a 5mg*	↓ IRN, y comenzar agomelatina*	↓ IRN, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ IRN, y comenzar reboxetina a 4mg*	↓ IRN, y comenzar ATC a 25mg*	↓ IRN, y comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, 50 IRN, esperar 7 días de p. lavado, y luego comenzar con precaución moclobemida a bajas dosis*	↓, 50 IRN, esperar 7 días de p. lavado, y luego comenzar con precaución MAD a bajas dosis*	
Mianserina Miansopina	↓ medicamento, y comenzar un SSRI de las aritas clínicas*	↓ medicamento, y comenzar Fluoxetina*	↓ medicamento, y comenzar Fluoxamina*	↓ medicamento, y comenzar vortioxetina*	↓ medicamento, y comenzar agomelatina*	↓ medicamento, y comenzar IRN*	↓ medicamento, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ medicamento, y comenzar reboxetina a 4mg*	↓ medicamento, y comenzar ATC a 25mg*	↓ medicamento, y comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, medicamento , esperar 7 días de p. de lavado, y luego comenzar con precaución moclobemida a bajas dosis*	↓, medicamento , esperar 14 días de p. de lavado, y luego comenzar con precaución MAD a bajas dosis*
Reboxetina	↓ reboxetina, y comenzar un SSRI de las aritas clínicas*	↓ reboxetina, y comenzar Fluoxetina*	↓ reboxetina, y comenzar Fluoxamina a 30mg*	↓ reboxetina, y comenzar vortioxetina a 5mg*	↓ reboxetina, y comenzar agomelatina*	↓ reboxetina, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ reboxetina, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas*	↓ reboxetina, y comenzar ATC a 25mg*	↓ reboxetina, y comenzar cimpramina a 25 mg*	↓, 50 reboxetina, esperar 7 días de p. de lavado, y luego comenzar con precaución moclobemida a bajas dosis*	↓, 50 reboxetina, esperar 7 días de p. de lavado, y luego comenzar con precaución MAD a bajas dosis*	
Amirigilina Imipramina Noririgilina Desipramina Trazodolona (ATD)	↓ ATC, y comenzar un SSRI de las aritas clínicas a bajas dosis*	↓, 50 ATC antes de comenzar Fluoxetina	↓ ATC, y comenzar Fluoxamina a 30mg*	↓ ATC, y comenzar vortioxetina a 5mg*	↓ ATC, y comenzar agomelatina*	↓ ATC, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ ATC, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ ATC, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ ATC, y comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓ ATC, y comenzar cimpramina con precaución a 25 mg*	↓, 50 ATC, esperar 7 días de p. de lavado, y luego comenzar moclobemida*	↓, 50 ATC, esperar 14 días de p. de lavado (21 días para Imipramina), y luego comenzar MAD*
Cimpramina	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar un SSRI de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar Fluoxetina a 30mg*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar Fluoxamina a 50mg*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar vortioxetina a 5mg*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar agomelatina*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar un medicamento de las aritas clínicas, a bajas dosis*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar reboxetina a 4mg*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar ATC a 25mg*	↓, 50 cimpramina, y luego comenzar moclobemida*	↓, 50 cimpramina, esperar 7 días de p. de lavado, y luego comenzar moclobemida*	↓, 50 cimpramina, esperar 23 días de p. de lavado, y luego comenzar MAD*	
Moclobemida	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar un SSRI de las aritas clínicas*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar Fluoxetina*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar Fluoxamina*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar vortioxetina*	↓, moclobemida , y comenzar agomelatina	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar un medicamento de las aritas clínicas*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar reboxetina*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar cimpramina*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar ATD	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar cimpramina*	↓, moclobemida , esperar 24 horas para el p. lavado, y luego comenzar MAD*	

