

## CASO CLÍNICO

### Depresión y mirtazapina en el anciano. Beneficios de algunos de sus efectos secundarios

José Juan Tascón Cervera (1)

César Cárdenes Moreno (1)

María Herrera Muñoz (2)

Juan Fernando Dorta González (1)

Alejandra Carlota de Diego Sánchez Porro (3)

Gilda González Enríquez (4)

1: MIR Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Canarias.

2: Enfermera Especialista en Salud Mental, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

3: PIR Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

3: Médico en Atención Primaria, Servicio Canario de Salud.

Fecha recepción: 12.07.2021

Fecha aceptación: 27.07.2021

#### RESUMEN

La mirtazapina es un fármaco antidepresivo indicado en el trastorno depresivo mayor en población adulta. Entre sus efectos adversos más frecuentes, se incluyen algunas reacciones como la sedación o el aumento de apetito y aumento de peso. Sin embargo, estas reacciones adversas, pueden ser beneficiosas en algunos cuadros depresivos, especialmente si se acompañan de insomnio o anorexia. Presentamos el caso clínico de un varón de 76 años de edad con un trastorno depresivo, insomnio de características mixtas y pérdida de apetito con pérdida ponderal, en el que se decidió emplear mirtazapina con resultados favorables.

**Palabras clave:** depresión, insomnio, anorexia, mirtazapina, ancianos.

#### ABSTRACT

*Mirtazapine is a antidepressant drug indicated in major depressive disorder in adult population. Its most common side effects include some reactions such as sedation or increased appetite and weight gain. However, these adverse reactions can be beneficial in some depressive conditions, especially if they are accompanied by insomnia or anorexia. We present the clinical case of a 76-year-old man with a depression, in-*

*somnia with mixed characteristics, and loss of appetite with weight loss, in which it was decided to use mirtazapine with favorable results.*

**Keywords:** depression, insomnia, anorexia, mirtazapine, elderly.

#### INTRODUCCIÓN

La mirtazapina es un fármaco antidepresivo indicado en el trastorno depresivo mayor en población adulta. Su acción antidepresiva reside en el antagonismo de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  y de los receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub>. Además, también actúa como un potente antagonista de los receptores de histamina (H<sub>1</sub>), lo que produce efectos adversos predecibles como la sedación o el aumento de apetito (1). De hecho, la sedación y el aumento de apetito y peso, son dos de las reacciones adversas más frecuentes objetivados con el uso de mirtazapina (2).

Sin embargo, en determinadas ocasiones, estos efectos secundarios pueden favorecer la evolución de algunos pacientes con cuadros depresivos, especialmente cuando se acompañan de síntomas como el insomnio o la disminución de las ingestas por alteración del apetito.

A continuación, presentamos el caso de un varón de 75 años de edad, sin antecedentes psiquiátricos de interés, que acude a consultas presentando un cuadro de ansiedad y depresión con pérdida ponderal y anergia posiblemente secundaria a mal descanso nocturno, en el que se empleó mirtazapina.

#### CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 76 años de edad que acude a esta consulta derivado por su Médico de Atención Primaria presentando un cuadro ansioso-depresivo de dos meses de evolución. Es viudo desde hace más de 10 años, y vive con uno de sus hijos. Está jubilado en la actualidad y dedicó la mayor parte de su vida a la agricultura. Tiene 3 hijos y 5 nietos, y cuenta con buen soporte familiar.

Entre sus antecedentes médicos, cuenta con hipertensión arterial con hipertrofia ventricular izquierda, dislipemia y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). No cuenta con antecedentes psiquiátricos de interés, y no toma tratamiento psicofarmacológico en la actualidad.

El paciente acude a su cita con psiquiatría en su Unidad de Salud Mental refiriendo un ánimo triste de 7 meses de evolución. Según comenta, se inició tratamiento antidepresivo con escitalopram, el cual tuvo que dejar por efecto secundario (cefalea), y no se inició otro tratamiento como alternativa. Durante la entrevista se aprecia un ánimo hipotímico, con incremento del nivel de ansiedad basal que se hace evidente con clínica somática acompañante (hiperventilación, dolores abdominales y malas digestiones, cefaleas tensionales), así como quejas cognitivas consistentes en dificultades para concentrarse y fallos mnésicos. Asimismo, comenta que pasa la mayor parte del día acos-

tado, que antes disfrutaba saliendo a pasear acompañado por sus hijos y su nieto, mientras que ahora siente que no tiene energía para llevar estas actividades a cabo, si bien atribuye esta astenia y anergia al mal descanso nocturno, que le hace estar somnoliento y cansado la mayor parte del día, verbalizando un insomnio mixto con predominio de mantenimiento con continuos despertares en la madrugada. Reconoce a su vez disminución del apetito, y pérdida de unos 10 kg en los últimos 3 años, y de 5 kg específicamente los últimos 4 meses pese a realizar esfuerzos en ingerir las comidas. Durante la entrevista no se recogen estresores que pudieran motivar el cuadro actual, aunque el paciente admite sentimientos de soledad en algunas ocasiones.

En este contexto, se decide iniciar tratamiento antidepresivo con mirtazapina 15 mg un comprimido en las cenas y se da cita de seguimiento.

En la segunda consulta, dos semanas tras la introducción de mirtazapina, se decidió incrementar la dosis a 30 mg. La evolución las siguientes consultas, fue favorable. Progresivamente, el paciente refirió mejoría de la sintomatología ansiosa. Asimismo, se mostró gradualmente más resonante a nivel afectivo a medida que avanzaron las consultas. Los primeros días, el paciente comentó sedación con la introducción de la mirtazapina, sin embargo, a medida que fueron pasando las semanas, negó sentirse excesivamente somnoliento con el tratamiento, asegurando eso sí buen descanso nocturno (unas 6 horas aproximadamente) con sensación de sueño reparador tras dos meses de tratamiento. Además, el paciente mejoró sustancialmente de las molestias somáticas, comentando remisión total de las cefaleas tensionales, posiblemente secundarias a afecto angustiado. Se objetivó una recuperación ponderal de 3 kilogramos en aproximadamente dos meses de seguimiento, asegurando el paciente haber recuperado el apetito o incluso tener más apetito que habitualmente.

En la actualidad, tras seis meses de tratamiento, cumple criterios de remisión total del episodio depresivo, aunque se mantendrá en seguimiento de forma bimensual en consultas de Psiquiatría.

## DISCUSIÓN

Como ya hemos comentado, la mirtazapina es un fármaco antidepresivo empleado en el trastorno depresivo mayor en adultos y que actúa estimulando los neurotransmisores serotonina y norepinefrina/noradrenalina mediante el bloqueo de receptores serotoninérgicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, y también histaminérgicos H1 (2). En ocasiones, se desaconseja su uso en población geriátrica, ya que debido a algunas de sus reacciones adversas más frecuentes como sedación, se ha asociado con un incremento del riesgo de caída y fractura de cadera (3) entre otras. No obstante, nos encontramos ante un paciente que presenta un cuadro depresivo junto con algunos síntomas como insomnio y anorexia no intencional con pérdida ponderal. Este hecho nos hizo pensar en la mirtazapina como tratamiento psicofarmacológico, en lugar de ISRS u otros antidepresivos. A continuación exponemos las evidencias en las que nos basamos para tomar esta decisión.

En primer lugar, se trata de un paciente anciano que presenta insomnio de características mixtas con despertares continuos en la madrugada, así como clinofilia y astenia. Aunque estos dos últimos son síntomas que aparecen con frecuencia en los cuadros depresivos (4), nos planteamos la posibilidad de que estos fueran reactivos al insomnio, considerando que este estaba repercutiendo directamente en la calidad de vida del paciente y favoreciendo un mal descanso nocturno con somnolencia diurna y sensación de falta de energía secundaria. En el anciano, las benzodiazepinas (5) y los análogos Z (zopiclona, zolpidem, zaleplon) (6) están desaconsejados como tratamiento de elección en el insomnio, ya que en ocasiones pueden producir confusión, hipersedación, vértigo, trastornos de la coordinación (7) llegando incluso a incrementar el riesgo de caídas y de fractura de cadera (8) o de mortalidad (9). Pese a ello, su prescripción en la población geriátrica es elevada en nuestro país, tal y como sugieren algunos estudios (10).

Teniendo en cuenta este factor, pensamos que la mirtazapina pudo ser una buena opción ya que es junto con nefazodona los únicos antidepresivos que han demostrado no alterar o reducir la duración de la fase REM del sueño (11) y generando así un sueño reparador (12). El paciente tras dos meses de tratamiento refirió sensación adecuada de descanso nocturno, negando así excesiva sedación durante el día u otras reacciones adversas de esta índole.

Por otro lado, el sujeto había experimentado disminución del apetito y pérdida ponderal de 5 kg en los últimos 4 meses. Se ha reportado que aproximadamente de un 15 a un 20% de la población de la tercera edad experimentan una pérdida de peso no intencional, con pérdida de masa muscular y la correspondiente repercusión que esto genera (13). Si bien no existe una definición globalmente aceptada de lo que supone una pérdida de peso clínicamente significativa, la mayoría de estudios observacionales señalan que esta vendría a ser una reducción  $\geq 5\%$  del peso corporal en 6-12 meses (14). En nuestro caso, nuestro sujeto pasó de pesar 75 kg a 70 kg, suponiendo esta pérdida de 5 kg en 4 meses un 6,67% de disminución de peso respecto al previo, lo que supone una reducción clínicamente significativa atendiendo a estos parámetros. Por si fuera poco, algunas investigaciones han determinado que mantener una pérdida de peso clínicamente importante se relaciona con una mayor mortalidad (14).

En este contexto, nos decidimos a emplear mirtazapina con excelentes resultados, ya que hubo una ganancia de 3 kg de peso a los seis meses de tratamiento. Además de recuperar el nivel de apetito basal, el paciente refirió mejoría en las digestiones. Esto entre otras cosas puede deberse también a la introducción de mirtazapina, ya que se ha señalado como un fármaco eficaz en el control de algunos síntomas de las maldigestiones como las náuseas o vómitos (15).

Por último, también se apreciaron mejorías clínicas en otros aspectos. Por ejemplo, durante nuestro seguimiento el sujeto experimentó cese de las cefaleas tensionales. Algunos estudios han reportado el efecto favorable a la hora de emplear mirtazapina en este tipo de cefaleas (16).

Finalmente, con nuestra experiencia clínica y tras revisar parte de la literatura existente, concluimos que la mirtazapina es un antidepresivo seguro y bien tolerado en población geriátrica, y aunque entre sus reacciones adversas se encuentre la sedación y el aumento de peso, esto lo hace convertirse en una alternativa útil en aquellos cuadros depresivos que presentan insomnio y anorexia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stimmel GL, Dopheide JA, Stahl SM. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. *Pharmacotherapy*. febrero de 1997;17(1):10-21.
2. Stephen M. Stahl. *Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del Prescriptor. Antidepresivos*. 2018.
3. Leach MJ, Pratt NL, Roughead EE. The Risk of Hip Fracture Due to Mirtazapine Exposure When Switching Antidepressants or Using Other Antidepressants as Add-On Therapy. *Drugs - Real World Outcomes*. diciembre de 2017;4(4):247-55.
4. NIMH » Depresión [Internet]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression-sp/>
5. de Vries OJ, Peeters G, Elders P, Sonnenberg C, Muller M, Deeg DJH, et al. The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. *Age Ageing*. noviembre de 2013;42(6):764-70.
6. Boyle J, Danjou P, Alexander R, Calder N, Gargano C, Agrawal N, et al. Tolerability, pharmacokinetics and night-time effects on postural sway and critical flicker fusion of gaboxadol and zolpidem in elderly subjects. *Br J Clin Pharmacol*. febrero de 2009;67(2):180-90.
7. López Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*. junio de 2010;14(4):0-0.
8. Danza Á, Rodríguez Branco M, López Pampín M, Agorio D, Caleri A, Patiño I, et al. Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Rev Médica Urug*. junio de 2015;31(2):120-7.
9. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ*. 19 de marzo de 2014;348(mar19 5):g1996-g1996.
10. Domínguez-Cantero M. Uso prolongado de benzodiazepinas en el paciente anciano. *Eur J Health Res*. 7 de agosto de 2018;4(2):89.
11. García-Borreguero D, Egatz R, Larrosa O. Supresión del sueño REM y efecto antidepresivo. *Vigilia-Sueño*. 1 de marzo de 2004;16:29-32.
12. Usos potenciales de la mirtazapina en cuidados paliativos más allá de su efecto antidepresivo [Internet]. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462018000100037](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462018000100037)
13. Hilas O, Avena-Woods C. Potential role of mirtazapine in underweight older adults. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. febrero de 2014;29(2):124-30.
14. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ*. 29 de marzo de 2011;342:d1732.
15. Pae C-U. Low-dose mirtazapine may be successful treatment option for severe nausea and vomiting. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 30 de agosto de 2006;30(6):1143-5.
16. Martín-Araguz A, Bustamante-Martínez C, de Pedro-Pijoán JM. [Treatment of chronic tension type headache with mirtazapine and amitriptyline]. *Rev Neurol*. 16 de julio de 2003;37(2):101-5.



# BECA ÚNICA

En ESHE queremos demostrar la validez de nuestra formación

<b>MÁSTER UEMC</b>	<b>719€</b>	<b>EXPERTOS</b>	<b>225€</b>
<b>MÁSTER UI1</b>	<b>615€</b>	<b>ESPECIALISTAS</b>	<b>355€</b>







 COMPARTE tu experiencia y benefíciate de esta beca única 

Más info en: [www.eshe.es](http://www.eshe.es)