



SITUACIÓ ACTUAL DEL TRACTAMENT DE LA DEPRESSIÓ

Dolores Rodríguez

Fundació Institut Català de Farmacologia

Resum

La depressió és un dels problemes de salut motiu freqüent de demanda sanitària. L'ús dels fàrmacs antidepressius ha experimentat un creixement important els últims anys. Al nostre arsenal terapèutic disposem d'una ampla oferta de principis actius diferents amb acció antidepressiva. Davant aquesta oferta és necessari fer una selecció acurada dels fàrmacs que s'han de considerar d'elecció en front als que s'han de considerar alternatives. El criteri d'eficàcia és poc útil per a fer la selecció ja que, amb les dades procedent d'assaigs clínics, es pot afirmar que, en general, no hi ha diferències entre els diversos fàrmacs. Els efectes indesitjables que presenten els tres grans grups farmacològics: antidepressius tricíclics, inhibidors selectius de la serotonina i inhibidors de la monoaminooxidasa poden ser útils per a definir millor el seu perfil d'ús. S'ha de tenir sempre present el risc de suïcidi que comporta el tractament farmacològic de la depressió. Les preferències dels pacients i els criteris econòmics poden ser elements útils per a fer aquesta selecció. La informació al pacient i el seguiment estricte, sobre tot les primeres setmanes, són necessàries per a garantir el compliment del tractament. Seria útil disposar de dades més concretes sobre efectivitat en diferents situacions: distímia, gent gran, demències, pacients amb malalties orgàniques cròniques, embaràs i adolescents per a poder ajustar la prescripció a les necessitats dels pacients.

Paraules claus

Depressió, antidepressius, prescripció farmacològica.

Introducció

La depressió és un dels problemes socio-sanitaris al qual s'enfronten la majoria de països desenvolupats, ja que presenta una prevalença que s'ha estimat al voltant d'un 3% del total de la població i s'acompanya d'una elevada morbimortalitat. Comporta, per tant, unes elevades taxes d'incapacitat social i laboral i sovint és motiu d'utilització dels serveis sanitaris¹⁻³. Tot plegat ha suposat que es consideri una de les prioritats del Pla de Salut a Catalunya⁴.

Encara que es poden fer altres abordatges, els antidepressius són algunes de les alternatives més utilitzades per tractar aquest problema. De fet, en els últims anys, el consum d'antidepressius ha experimentat un creixement exponencial⁵. **Aquest creixement s'ha produït especialment en el grup dels Inhibidors Selectius de la Recaptació de Serotonina (ISRS).** Segons les dades de consum, el creixement d'aquest grup farmacològic no s'ha acompanyat d'una disminució d'altres tipus d'antidepressius i, per tant, no es pot parlar de substitució, sinó d'un augment del consum en general⁵. Es podrien buscar diferents explicacions a aquest fet, com que s'hagi produït un augment en la prevalença de la malaltia o que ara se'n fan més diagnòstics. Una altra explicació seria que, des de l'aparició dels ISRS, s'ha produït un increment en la utilització dels fàrmacs antidepressius en un tipus de pacients que abans no rebien tractament, com els que presenten trastorns depressius lleus o moderats, o la utilització en indicacions diferents a la depressió.

El fet que en l'atenció primària és on es diagnostiquen, tracten o supervisen la majoria dels pacients amb depressió, l'aparició al mercat dels ISRS amb un suposat millor perfil en quant a tolerabilitat respecte als antidepressius tricíclics (ADT), podria haver donat la possibilitat de tractar pacients que abans no es tractaven.

D'altra banda, aquesta situació també ens ha portat a plantejar-nos el dubte sobre en quina població s'han fet els assaigs clínics i quins pacients s'estan tractant amb aquests fàrmacs⁶

L'oferta d'antidepressius al nostre arsenal terapèutic inclou una trentena de principis actius diferents. Hi ha estudis que mostren que l'eficàcia entre ells és similar i presenten un perfil d'efectes indesitjables diferent. Tot i així, l'antidepressiu *ideal* no existeix, ja que no sempre són efectius, presenten un període de latència de l'efecte antidepressiu massa llarg, sovint no es toleren bé, no sempre es disposen de dades sobre les pautes més adequades i presenten dificultat per al compliment.

Nous antidepressius

Venlafaxina, mirtazapina i reboxetina han estat introduïts recentment. Tots tres han estat avaluats en assaigs clínics que mostren que són superiors al placebo. També es disposa de dades d'eficàcia en comparació a d'altres antidepressius⁷. La majoria d'estudis comparatius han utilitzat com a variables principals els canvis de puntuació respecte de la puntuació inicial en una escala validada de símptomes depressius com al Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD), la comparació en el percentatge de respostes en ambdós grups o la remissió de la malaltia mesurada també amb millora de puntuació en alguna escala com l'anterior. Aquests estudis tenen, en general, com a principals limitacions la curta durada del tractament (6-8 setmanes), insuficient per mesurar altres variables com ara el temps de remissió i la dificultat per comparar dosis equivalents. Els estudis que els comparen tant amb ADT com amb ISRS no han mostrar diferències o aquestes no han estat clínicament rellevants.

La reboxetina és un inhibidor selectiu de la recaptació de noradrenalina amb escàs efecte sobre els receptors de la serotonina. En alguns assaigs clínics⁸, s'ha comparat amb imipramina, desipramina i fluoxetina, i no han mostrat diferències en quant a eficàcia. En un estudi comparatiu amb imipramina, la reboxetina s'ha mostrat superior, però les diferències, tot i que estadísticament són significatives, no arribaven a 1,5 punts en l'escala de Hamilton per a la depressió (HAMD)⁸.

La venlafaxina és un inhibidor de la recaptació de serotonina i de noradrenalina; encara que menor, també presenta un efecte inhibidor de la dopamina. És un dels nous antidepressius del qual disposem de més assaigs clínics. Hi ha tres revisions sistemàtiques en les quals es compara amb ADT i ISRS. Tot i que la venlafaxina s'ha mostrat superior en algunes variables, no sempre s'han inclòs en tots els assaigs clínics publicats; les diferències moltes vegades no han estat clínicament rellevants i les dosis utilitzades de venlafaxina han estat les més altes.⁸ En relació amb el seu mecanisme d'acció, s'havia suggerit que podria presentar una resposta superior en pacients refractaris.

De tota manera, hi ha un assaig clínic publicat en pacients amb depressió resistent en què es comparava venlafaxina a dosis altes (dosi mitjana diària: 269 mg) amb paroxetina (dosi mitjana diària: 36,3 mg) i es va mostrar superior en alguna variable, però aquest estudi va incloure només 122 pacients. El seguiment va ser de 4 setmanes, i en altres variables no es van observar diferències⁹.

La mirtazapina és un antagonista dels receptors de la serotonina i dels alfa-2-adrenèrgics; també té acció antihistamínica H1. Els assaigs clínics comparatius amb amitriptil·lina, clomipramina, citalopram, trazodona i fluoxetina no han mostrat diferències en quant a eficàcia⁸.

Molt recentment es va comercialitzar un nou principi actiu, l'**escitalopram**. Es tracta d'un isòmer del citalopram que no presenta cap avantatge demostrat d'eficàcia ni de toxicitat respecte al citalopram, ni en el tractament de la depressió ni en el del trastorn del pànic⁹.

Amb aquesta informació, es pot concloure que els nous antidepressius que van apareixent al mercat presenten dades d'eficàcia similars als ja comercialitzats.

Criteris generals de selecció

S'han fet nombrosos assaigs clínics que comparen l'eficàcia dels ADT, els ISRS i els nous antidepressius. D'aquests estudis, se n'han fet metaanàlisis i, amb tot, es pot afirmar que **no hi ha diferències en general entre les diferents alternatives farmacològiques existents al nostre mercat pel que fa al tractament de la depressió major ni en la distímia**¹⁰. També hi ha informació que mostra que, en pacients tractats i controlats ambulatoriament per metges d'atenció primària de salut, no hi ha diferències rellevants entre els ADT i els ISRS ni entre els diferents ISRS¹¹⁻¹².

A més de les dades d'eficàcia, cada vegada tenim més dades sobre la toxicitat dels antidepressius ISRS, que presenten un patró diferent als dels ADT i, per tant, ens poden ajudar a definir millor el seu perfil d'ús (veure taula 1). Els ADT tenen més efectes sedants, anticolinèrgics i de hipotensió postural, i els ISRS, més alteracions gastrointestinals i trastorns sexuals¹³. D'altra banda, els ISRS, en inhibir l'agregació plaquetària, es poden associar a un major risc de sagnat digestiu, que es va estudiar en un estudi de casos i controls i se'n va valorar el risc com a moderat (OR=1,4; IC 95%, 1,1-1,9), però s'havia de tenir en compte quan s'associen a un antiinflamatori no esteroïdal (OR=15,6; IC 95%, 6,6-36,6)¹⁴. Aquest diferent perfil d'efectes adversos ha estat motiu d'una promoció dels ISRS com a antidepressius molt més segurs i, per tant, com a fàrmacs de primera línia. Les dades d'abandonament no són, malgrat això, tan clares. En un revisió realitzada per la Col·laboració Cochrane amb l'objectiu de comparar l'adhesió al tractament dels ISRS amb altres alternatives es va observar que, si bé els ISRS presenten

menys retirades, aquestes diferències són modestes. Les diferències globals d'abandonaments de tractaments expressades en Odds Ratio (OR) entre els ISRS i la resta (inclosos ADT i heterocíclics) van ser d'1,21 (IC 95%, 1,12-1,30) a favor dels ISRS. Els abandonaments per falta d'eficàcia van ser d'OR=0,83 (IC 95%, 0,71-0,98) a favor dels ADT i per efectes secundaris d'OR=1,48 (IC 95%, 1,32-1,66) a favor dels ISRS¹⁵.

Aquestes escasses diferències d'eficàcia i seguretat entre les diferents alternatives farmacològiques ha portat a parlar de criteris econòmics com a elements prudents, ètics i clínicament raonables de selecció per al tractament inicial de la depressió¹⁶. En qualsevol cas, la implicació del pacient i les seves circumstàncies s'han de tenir en compte en l'adequació del tractament.

Tractament de la distímia

La majoria d'assaigs clínics realitzats amb antidepressius van incloure pacients amb criteris de depressió major. Hi ha molt poca informació sobre situacions menys greus que, d'altra banda, són les que més prevalen en l'àmbit de l'atenció primària. Segons la classificació del DSM-IV, el trastorn distímic es defineix com un estat d'ànim crònicament deprimit la major part del dia de la majoria de dies, manifestat per un subjecte o observat pels altres, durant almenys dos anys. **En dues revisions sistemàtiques publicades en els últims anys en què s'aborda aquesta situació es veu clarament aquesta manca d'informació** tant en nombre d'assaigs com en nombre de pacients inclosos en cada estudi (d'entre 18 a 410 pacients) diagnosticats de distímia. La imipramina i la fluoxetina han estat els dos fàrmacs més comparats. En conclusió, no sembla que hi hagi diferències entre les diverses alternatives avaluades pel què fa a l'eficàcia, i els ISRS són més ben tolerats^{10,17}.

Tractament de la depressió en gent gran

En les persones d'edat avançada, fluoxetina, citalopram i moclobemina s'han mostrat superiors al placebo. Sobre les retirades, hi ha dades que assenyalen que els ISRS es toleren millor en aquest grup de població, però cal tenir en compte que el comparador sempre ha estat l'amitriptil·lina¹⁸. Hi ha poques comparacions entre els ADT més ben tolerats com la nortriptil·lina i els ISRS en pacients d'edat avançada. MULSANT et al. van realitzar un assaig clínic a doble cec que va incloure vuitanta pacients de més de 70 anys i en van avaluar al cap de sis setmanes les respostes i les retirades. En aquest estudi no es van trobar diferències entre la nortriptil·lina i la paroxetina¹⁹. En un treball observacional es van comparar els resultats de pacients d'edat avançada

hospitalitzats amb cardiopatia tractats amb fluoxetina (n=22) amb resultats observats en pacients amb característiques similars tractats amb nortriptil·lina (n=44). Van trobar una major eficàcia en els tractats amb nortriptil·lina²⁰. Tot i que els ISRS són una alternativa amb menys efectes anticolinèrgics, la nortriptil·lina continua sent una altra alternativa en els pacients d'edat avançada.

Dos situacions freqüents a les consultes dels pacients de més de 65 anys sobre depressió són les distímies i les demències. Sobre els tractaments de la distímia o la depressió menor en pacients de més de 65 anys, encara es disposa de menys informació. Un assaig clínic comparatiu entre paroxetina, psicoteràpia i placebo va mostrar una discreta superioritat per a la paroxetina en la millora dels símptomes al cap d'onze setmanes²¹.

La demència és una situació clínica freqüent que presenten els pacients amb símptomes depressius. Una revisió sistemàtica realitzada per la Col·laboració Cochrane que inclou tres assaigs clínics que comparen tractament (sertralina, clomipramina i imipramina) amb placebo en pacients diagnosticats de demència i depressió ha mostrat uns beneficis molt discrets a favor del tractament²². En un assaig clínic comparatiu entre fluoxetina i placebo en pacients amb malaltia d'Alzheimer es va concloure que, encara que la fluoxetina es més eficaç que el placebo (remissió del 47% versus el 33%), les diferències no són estadísticament significatives. Es tracta, però, de 41 pacients i, com és freqüent en els estudis realitzats en depressió, la resposta al placebo va ser molt bona²¹. **Malgrat aquesta manca d'informació, en la majoria de recomanacions per als pacients amb demència s'ha aconsellat fer tractament antidepressiu quan els pacients amb demència presenten símptomes de depressió. En aquest sentit, els ISRS s'han mostrat, en general, més segurs que els ADT²⁴.**

Tractament de la depressió en pacients amb malalties orgàniques

Els trastorns depressius són freqüents entre els pacients que presenten una malaltia crònica de caràcter orgànica, sobretot quan aquesta pot posar en perill la vida del pacient o quan afecta de manera important la qualitat de vida. A més, l'aparició de símptomes depressius pot fins i tot condicionar la morbimortalitat d'algunes patologies²⁵. Aquesta associació ens porta a qüestionar-nos quins pacients s'haurien de tractar, quan s'ha d'iniciar el tractament i quina alternativa seria la més adequada. Sobre aquesta última qüestió, la Col·laboració Cochrane ha fet una revisió sistemàtica amb l'objectiu de determinar si els fàrmacs antidepressius són eficaços en aquesta situació. S'hi van incloure pacients amb patologies molt diferents (càncer, diabetis, cardiopaties, sida, ictus, malalties pulmonars, esclerosi múltiple i altres). Es van trobar diferències entre els pacients tractats

amb antidepressius respecte als tractats amb placebo (OR 0,37; IC 0,27-0,51). Aquesta diferència va ser més evident per als ADT (OR 0,34; IC 0,22-0,54) que per als ISRS (OR 0,67; IC 0,4-1,13)²⁶. Amb aquestes dades es pot concloure que **és raonable iniciar tractament per millorar els símptomes depressius en malalts amb una malaltia orgànica**. Resta, però, definir altres qüestions com quins pacients se'n poden beneficiar, en quin moment s'ha d'iniciar el tractament i quin seria el fàrmac d'elecció.

Tractament de la depressió en l'embaràs

En les dones embarassades s'hauria de limitar l'ús de tractaments amb fàrmacs en general i amb psicofàrmacs en particular. D'altra banda, la pròpia depressió materna també s'ha associat a un risc sobretot en incrementar la taxa de prematuritat i baix pes en el nadó. És per això que en cas de depressió major s'acostuma a recomanar continuar el tractament, o fins i tot en cas d'un episodi d'intensitat moderada o greu, es pot recomanar iniciar tractament amb un antidepressiu, ja que es valora que el risc de la malaltia no tractada pot ser superior als fàrmacs. Els medicaments sobre els quals es disposa de més informació són els ADT i els ISRS (sobretot per a fluoxetina). En aquests casos, tot i que no es pot descartar un petit risc de malformacions menors, l'ús d'antidepressius no s'ha relacionat amb l'aparició de malformacions majors. Per als fàrmacs més nous, com mianserina, trazodona, mirtazapina o venlafaxina, les dades són menors. Al final de l'embaràs s'han descrit, tant amb els ADT com amb els ISRS, casos de síndromes d'abstinència en neonats. Per aquest motiu, i sempre que sigui possible, s'ha de valorar la retirada del tractament al final de la gestació o bé fer un bon control del nadó²⁷. **Els antidepressius, en general, estan classificats en la categoria C de la Food and Drug Administration (fàrmacs que solament s'haurien d'administrar si el potencial benefici justifica els riscos)**²⁸.

Ús d'antidepressius en nens i adolescents

Durant l'any 2004, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va emetre dues comunicacions sobre l'ús d'antidepressius ISRS en nens i adolescents²⁹. En aquest comunicat es fa referència al fet que cap dels ISRS, així com la venlafaxina i la mirtazapina, no tenen autoritzada la indicació del tractament de la depressió en nens i adolescents. Així mateix, donen informació sobre una metaanàlisi recentment publicada³⁰ en què s'avalua l'eficàcia de citalopram,

fluoxetina, paroxetina, sertralina i venlafaxina en onze assaigs clínics dels quals sis no van ser publicats. Els resultats d'aquesta metaanàlisi mostren que citalopram, paroxetina, sertralina i venlafaxina no presenten una eficàcia superior al placebo i, en canvi, sí que s'associen a un augment del risc d'ideació o comportament suïcida. Per a la fluoxetina, que va ser avaluada en dos assaigs clínics, els resultats mostren una eficàcia lleugerament superior al placebo i una menor associació de risc d'ideació o comportament suïcida. Amb aquesta informació, **l'AEMPS no recomana l'ús de cap d'aquests antidepressius en el tractament de la depressió en aquests grups d'edat**.

Seguiment del tractament antidepressiu

El seguiment del tractament antidepressiu ha de ser molt estricte, sobretot les primeres setmanes. Hi ha autors que recomanen fer un mínim de tres visites els primer tres mesos¹³. S'ha d'informar el pacient i la seva família de les expectatives del tractament, que la millora no és immediata a la presa del fàrmac i dels possibles efectes no desitjats. A més, s'ha de demanar el compromís de no deixar la medicació sense consultar-ho abans amb el metge.

Segon les dades d'eficàcia dels fàrmacs antidepressius, al voltant d'un 80% dels pacients poden respondre al primer tractament. Però, en terminis d'efectivitat, aquest percentatge baixa a un 50-60%^{8,13}. Les recomanacions, en cas de fracàs terapèutic al primer tractament, i que es recullen en algunes guies, basades en l'opinió d'experts o en l'experiència clínica, ja que no hi ha prou dades de seguiment o d'estratègies de tractament, són: revisar el diagnòstic, revisar l'adherència al tractament, considerar un canvi de medicament, considerar factors contributius (comorbilitat, alcohol) i trametre el cas a l'especialista. Sobre el canvi de tractament, no disposen d'informació sobre quina és la millor estratègia i es recomana provar amb un altre fàrmac, inclòs en el mateix grup terapèutic⁹. Les consideracions per derivar a un especialista són, fonamentalment, dues: quan els símptomes depressius s'acompanyen d'història de mania o psicosi o quan el pacient no respon al segon fàrmac¹³. Els ISRS i, en general, els nous fàrmacs són més segurs en cas de sobredosi que els ADT, però no redueixen el risc de suïcidis¹³. A la taula 2 es poden veure les dosis i les interaccions més freqüentment descrites dels diferents antidepressius.

Punts clau en el tractament actual de la depressió

- Es disposa de nombrosos principis actius adreçats al tractament de la depressió. Les dades mostren que la seva eficàcia és similar.
- Els tres principals grups terapèutics (ADT, ISRS i IMAO) presenten diferents perfils d'efectes adversos que, tot i que mostren taxes de retirades similars, podrien ser d'utilitat per fer l'adequació del tractament a les característiques dels pacients.
- En cas de manca d'altres criteris de selecció, el cost del tractament pot ser un element raonable per decidir el tractament que cal utilitzar com a primera opció.
- Necessitem informació sobre l'efectivitat i l'eficiència de les diferents alternatives farmacològiques ajustades a les necessitats de la nostra població per poder fer recomanacions acurades en el tractament de la depressió.

Bibliografia

- Bernardo, M. (1997): *Antidepressivos: ayer, hoy ¿y mañana?* Med Clin (Barc). 108:180-1.
- Paykel, E.S.; Priest, R.G. (1992): *On behalf of conference participants. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement.* BMJ. 305:1198-202.
- Eisenberg, L. (1992): *Treating depression and anxiety in primary care. Closing the Gap between Knowledge and Practice.* N Engl J Med 326:1080-4.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. *Pla de Salut de Catalunya 2002-2005.* 1a ed. Barcelona, 2003.
- Alonso, M. P.; De Abajo, F. J.; Martínez, J. J.; Montero, D., Martín-Serrano, G.; Madurga, M. (1997): *Evolución del consumo de antidepressivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.* Med Clin (Barc.). 108:161-6.
- Baena, J. M.; López, C.; Fuentes, E. M.; Bragulat, A.; Cucurull, E.; Hidalgo, A. et al. (1999): *Evolución del tratamiento farmacológico de las depresiones (1989-1996): la irresistible ascensión de los inhibidores de la recaptación de serotonina.* Medfam. 9:90-7.
- Kent, J. M. (2000): *SnaRIs, NaSSAs and NaRIs: new agents for the treatment of depression.* Lancet. 355:911-8.
- Anònim. *Specific issues in depression.* MeReC Bul. 17: 1-5.
- Anònim (2004): *Escitalopram. Un isòmer de citalopram, sans aucun avantage thérapeutique.* Prescrire. 24:325-8.

- Williams, J.W.; Mulrow, C.D.; Chiquette, E.; Noël, P.H.; Agular, C.; Cornell, J.A. (2000): *Systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary.* Ann Intern Med 132:743-56.
- Macgullvray, S.; Arroll, B.; Hatcher, S.; Ogston, S.; Reid, I.; Sullivan, F., et al. (2003): *Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis.* BMJ. 326:1014-7.
- Kroenke, K.; West, S.L.; Swindle, R.; Gilseman, A.; Eckert, G.J.; Dolor, R.; Stang, P.; Zhou, X. H.; Hays, R.; Weinberger, M. (2001): *Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care. A randomized trial.* JAMA. 286:2947-55.
- Whooley, M.A.; Simon, G. E. (2000): *Managing depression in medical outpatients.* N Engl J Med 343:1942-50.
- De Abajo, F.J.; García Rodríguez, L.A.; Montero, D. (1999): *Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study.* BMJ. 319:1106-9.
- Barbui, C.; Hotopf, M.; Freemantle, N.; Boynton, J.; Churchill, R.; Eccles, M.P.; Geddes, J.R.; Hardy, R.; Lewis, G.; Mason, J.M.: *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina versus antidepressivos tricíclicos y heterocíclicos: comparación de la adherencia a los medicamentos, a La Cochrane Library plus en español.* Oxford: Update Software.
- Simon, G. (2001): *Choosing a first line antidepressant.* JAMA. 286:3003-4.
- Lima, M. S.; Hotopf, M.: *Tratamiento farmacológico para la distimia, a La Cochrane Library plus en español.* Oxford: Update Software.
- Livingston, M. G.; Livingston, H. M. (1999): *New antidepressants for old people?* BMJ. 318:1640-1.
- Mulsant, B.H., Pollock, B. G.; Nebes, R.D.; Miller, M.D.; Little, J. T.; Stack, P.R., et al. (1999): *A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome.* J. Clin Psychiatry. 60 (suppl. 20):16-20.
- Roose, S.P.; Glassman, A.H., Attia, E.; Woodring, S. (1994): *Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia.* Am J Psychiatry. 151:1735-9.
- Williams, J.W.; Barret, J.; Oxman, T.; Frank, E.; Katon, W.; Sullivan, M.; et al. (2000): *Treatment of dysthymia and minor depression in primary care.* JAMA. 284:1519-26.
- Bains, J.; Birks, J.S.; Dening, T.R.: *Antidepressivos para el tratamiento de la depresión en la demencia, a La Cochrane Library plus en español.* Oxford: Update Software.
- Petracca, G.M.; Chemerinski, E.; Starkstein, S.E. (2001): *A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease.* Int Psychogeriatr. 13:233-40.
- Gray, S.L.; Lai, K.V.; Larson, E.B. (1999): *Drug-induced cognition disorders in the elderly.* Drug Safety. 21:101-22.
- Connerney, I.; Shapiro, P.A.; McLaughlin, J.S.; Bagiella, E.; Sloan, R.P.(2001): *Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12 month outcome: a prospective study.* Lancet. 358:1766-1771.
- Gill, D.; Hatcher, S. (2000): *Antidepressants for depression in people with physical illness.* Cochrane Database Syst Rev. 4: CD001312. Review.
- López, A.; Agustí, A. (2000): *Seguridad de los antidepressivos durante la gestación.* Med Clin (Barc). 114:354-5.
- Briggs, G.G.; Freeman, R.K.; Yaffe, S.J. (2002): *A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Drugs in Pregnancy and Lactation.* 4a ed. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2004): *Uso de medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el tratamiento de trastornos depresivos en niños y adolescentes.* Nota informativa. Ref.: 2004/06. http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/-csmh/2004/cont_serotonina.html
- Whittington, C.J.; Kendall, T.; Fonyag, P.; Cottrell, D.; Cotgrove, A.; Boddington, E. (2004): *Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data.* Lancet. 363:1341-5.

Taula 1. Efectes adversos dels antidepressius

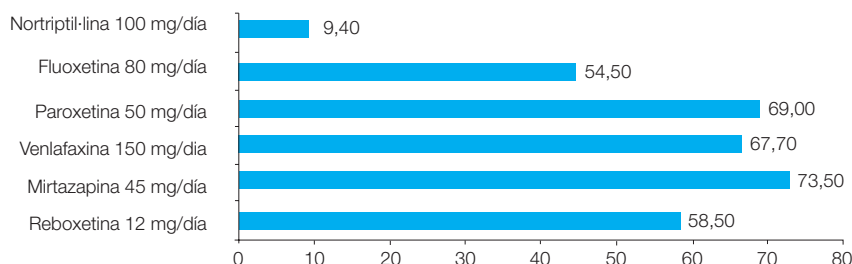
Grup i principi actiu	Sedació	Efectes anticolinèrgics	Hipotensió postural	Trastorns gastrointestinals	Disfunció sexual	Augment de pes
Tricíclics						
Amitriptil·lina	++++	++++	+++	+	+	++
Imipramina	++++	++++	+++	+	+	+
Nortriptil·lina	+++	+++	++	+	+	+
Inhibidors selectius de la serotonina						
Fluoxetina	+	+	-	++	++	+
Paroxetina	++	+	-	++	++	+
Citalopram	-	+	-	++	+	+
Sertralina	+	+	-	++	++	+
Altres						
Venlafaxina	++	++	-	+++	++	-
Reboxetina	+	++	+	-	++	-
Mirtazapina	+++	++	+	-	-	++
Moclobemida	-	+	++	++	-	+

Freqüència de los efectes adversos: - desconeguts, + molt poc freqüent, ++ poc freqüent, +++ freqüent, ++++ molt freqüent.

Taula 2. Dosis i interaccions dels antidepressius.

Grup i principi actiu	Dosis inicial (mg/d)	Dosis màxima (mg/d)	Interaccions
Tricíclics			
Amitriptil·lina	75	150	Sibutramina, antipsicòtics, bloquejadors betaadrenèrgics, IMAO, antiepilèptics, antihistamínic, anticonceptius orals, alcohol.
Imipramina	25	150-200	Alcohol, IMAO, ISRS, fenotiacines, anticolinèrgics, levodopa.
Nortriptil·lina	25	100-150	Sibutramina, antipsicòtics, bloquejadors betaadrenèrgics, IMAO, antiepilèptics, antihistamínic, anticonceptius orals, alcohol, moxifloxacino.
Inhibidors selectius de la serotonina			
Fluoxetina	20	60	Antipsicòtics, anticoagulants orals, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptan, carbamacepina, liti.
Paroxetina	20	50	Antipsicòtics, anticoagulants orals, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptan, carbamacepina, liti.
Citalopram	20	60	IMAO, selegilina, carbamacepina, liti.
Sertralina	50	150-200	Antipsicòtics, anticoagulants orals, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptan, carbamacepina, liti.
Altres			
Venlafaxina	75	375	IMAO, anticoagulants orals, antipsicòtics, selegilina.
Reboxetina	8	12	IMAO, anticoagulants orals, antipsicòtics, selegilina, tiazides.
Mirtazapina	15	45	Alcohol, IMAO, benzodiazepines, carbamazepina.
Moclobemida	300	600	Antidepressius, sumatriptan, aliments rics en amines.

Cost d'adquisició dels antidepressius emprats en el tractament de la depressió



Pel càlcul dels costos s'ha considerat el PVP mitjà (IVA inclòs) dels antidepressius més utilitzats i a les dosis màximes, segons criteri de l'autor, i per una durada de tractament de 30 dies

Data de redacció: desembre 2004

En el proper número: **Antagonistes dels receptors de l'angiotensina (ARA II)**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director Rafael Manzanera i López. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrdejós, M^a Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador Josep Monerterde i Junyent

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>