



## SITUACIÓN ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

**Dolores Rodríguez**

Fundació Institut Català de Farmacologia

### Resumen

La depresión es uno de los problemas de salud motivo frecuente de demanda sanitaria. El uso de los fármacos antidepresivos ha experimentado un crecimiento importante en los últimos años. En nuestro arsenal terapéutico disponemos de una amplia oferta de principios activos diferentes con acción antidepresiva. Ante esta oferta es necesario hacer una cuidada selección de los fármacos que se tendrán que considerar de elección frente a las alternativas. El criterio de eficacia es poco útil para hacer la selección ya que, con los datos procedentes de ensayos clínicos, se puede afirmar que, en general, no hay diferencias entre los diversos fármacos. Los efectos indeseables que presentan los tres grandes grupos farmacológicos: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la serotonina e inhibidores de la monoaminoxidasa pueden ser útiles para definir mejor su perfil de uso. Hay que tener siempre presente el riesgo de suicidio que comporta el tratamiento farmacológico de la depresión. Las preferencias de los pacientes y los criterios económicos pueden ser elementos útiles para hacer esta selección. La información al paciente y el seguimiento estricto, sobre todo durante las primeras semanas, son necesarios para garantizar el cumplimiento del tratamiento. Sería útil disponer de datos más concretos sobre efectividad en diferentes situaciones: distimia, personas mayores, demencias, pacientes con enfermedades orgánicas crónicas, embarazo y adolescentes para poder ajustar la prescripción a las necesidades de los pacientes.

### Palabras clave

Depresión, antidepresivos, prescripción farmacológica.

### Introducción

La depresión es uno de los problemas socio-sanitarios al que se enfrentan la mayoría de países desarrollados, ya que presenta una prevalencia que se ha estimado en un 3% del total de la población y se acompaña de una elevada morbi-mortalidad. Comporta, por tanto, unas elevadas tasas de incapacidad social y laboral y a menudo es motivo de utilización de los servicios sanitarios<sup>1-3</sup>. Todo esto ha motivado que se considere una de las prioridades del Plan de Salud en Catalunya<sup>4</sup>.

Aunque se pueden hacer otros abordajes, los antidepresivos son una de las alternativas más utilizadas para tratar este problema. De hecho, en los últimos años, el consumo de antidepresivos ha experimentado un crecimiento exponencial<sup>2</sup>. **Este crecimiento se ha producido especialmente en el grupo de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)**. Según los datos de consumo, el crecimiento de este grupo farmacológico no ha venido acompañado de una disminución de otros tipos de antidepresivos y, por tanto, no se puede hablar de sustitución, sino de un aumento del consumo en general<sup>5</sup>. Se podrían buscar diferentes explicaciones a este hecho, como que se haya producido un aumento en la prevalencia de la enfermedad o que actualmente se realicen más diagnósticos. Otra explicación sería que, desde la aparición de los ISRS, se haya producido un incremento en la utilización de los fármacos antidepresivos en un tipo de pacientes que antes no recibían tratamiento, como en los que presentan trastornos depresivos leves o moderados, o la utilización en indicaciones diferentes a la depresión.

El hecho que en la atención primaria es donde se diagnostican, tratan o supervisan la mayoría de los pacientes con depresión, la aparición en el mercado de los ISRS con un supuesto mejor perfil en cuanto

a tolerabilidad en relación a los antidepresivos tricíclicos (ADT), podría haber dado la posibilidad de tratar pacientes que antes no se trataban. Por otro lado, esta situación también nos ha llevado a plantearnos la duda sobre en qué población se han hecho los ensayos clínicos y qué pacientes se están tratando con estos fármacos<sup>6</sup>.

La oferta de antidepresivos en nuestro arsenal terapéutico incluye una treintena de principios activos diferentes. Hay estudios que demuestran que la eficacia entre ellos es similar y presentan un perfil de efectos indeseables diferente. Con todo, el antidepresivo ideal no existe, ya que no siempre son efectivos, presentan un periodo de latencia del efecto antidepresivo demasiado largo, a menudo no se toleran bien, no siempre se disponen de datos sobre las pautas más adecuadas y presentan dificultad para el cumplimiento.

## Nuevos antidepresivos

**Venlafaxina, mirtazapina y reboxetina** han sido introducidos recientemente. Los tres han sido evaluados en ensayos clínicos que muestran que son superiores a placebo. También se dispone de datos de eficacia en comparación con otros antidepresivos<sup>7</sup>. La mayoría de estudios comparativos han utilizado como variables principales los cambios de puntuación en relación a la puntuación inicial en una escala validada de síntomas depresivos como en el Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), la comparación con el porcentaje de respuestas en los dos grupos o la remisión de la enfermedad medida también con mejora de puntuación en alguna escala como la anterior. Estos estudios tienen, en general, como principales limitaciones la corta duración del tratamiento (6-8 semanas), insuficiente para medir otras variables como el tiempo de remisión y la dificultad para comparar dosis equivalentes. Los estudios que los comparan tanto con ADT como con ISRS no han demostrado diferencias o éstas no han sido clínicamente relevantes.

La reboxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina con escaso efecto sobre los receptores de la serotonina. En algunos ensayos clínicos<sup>8</sup>, se ha comparado con imipramina, desipramina y fluoxetina, y no han mostrado diferencias en cuanto a eficacia. En un estudio comparativo con imipramina, la reboxetina se ha mostrado superior, pero las diferencias, aunque estadísticamente son significativas, no llegaban a 1,5 puntos en la escala de Hamilton para la depresión (HAM-D)<sup>8</sup>.

La venlafaxina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y de noradrenalina; aunque menor, también presenta un efecto inhibitorio de la dopamina. Es uno de los nuevos antidepresivos del que disponemos más ensayos clínicos. Hay tres revisiones sistemáticas en las que se compara con ADT e ISRS. Aunque la venlafaxina se ha mostrado superior en algunas variables, no siempre se ha incluido en todos los

ensayos clínicos publicados; las diferencias muchas veces no han sido clínicamente relevantes y las dosis utilizadas de venlafaxina han sido las más altas<sup>8</sup>. En relación con su mecanismo de acción, se había sugerido que podría presentar una respuesta superior en pacientes refractarios.

A pesar de esto, hay un ensayo clínico publicado en pacientes con depresión resistente donde se comparaba venlafaxina a dosis altas (dosis media diaria: 269 mg) con paroxetina (dosis media diaria: 36,3 mg) y se mostró superior en alguna variable, pero este estudio incluyó sólo 122 pacientes. El seguimiento fue de 4 semanas, y en otras variables no se observaron diferencias<sup>8</sup>.

La mirtazapina es un antagonista de los receptores de la serotonina y de los alfa-2-adrenérgicos; también tiene acción antihistamínica H1. Los ensayos clínicos comparativos con amitriptilina, clomipramina, citalopram, trazodona y fluoxetina no han mostrado diferencias en cuanto a eficacia<sup>8</sup>.

Muy recientemente se comercializó un nuevo principio activo, el **escitalopram**. Se trata de un isómero del citalopram que no presenta ninguna ventaja demostrada de eficacia ni de toxicidad en relación al citalopram, ni en el tratamiento de la depresión ni en el del trastorno del pánico<sup>9</sup>.

Con esta información, se puede concluir que los nuevos antidepresivos que van apareciendo en el mercado presentan datos de eficacia similares a los ya comercializados.

## Criterios generales de selección

Se han hecho numerosos ensayos clínicos que comparan la eficacia de los ADT, los ISRS y los nuevos antidepresivos. De estos estudios, se han hecho metaanálisis y, con todo, se puede afirmar **que no hay diferencias en general entre las diferentes alternativas farmacológicas existentes en nuestro mercado en cuanto al tratamiento de la depresión mayor ni en la distimia**<sup>10</sup>. También hay información que muestra que, en pacientes tratados y controlados ambulatoriamente por médicos de atención primaria de salud, no hay diferencias relevantes entre los ADT y los ISRS ni entre los diferentes ISRS<sup>11-12</sup>.

Además de los datos de eficacia, cada vez tenemos más datos sobre la toxicidad de los antidepresivos ISRS, que presentan un patrón diferente al de los ADT y, por tanto, nos pueden ayudar a definir mejor su perfil de uso (ver tabla 1). Los ADT presentan más efectos sedantes, anticolinérgicos y de hipotensión postural, y los ISRS, más alteraciones gastrointestinales y trastornos sexuales<sup>13</sup>. Por otro lado, los ISRS, al inhibir la agregación plaquetaria, se pueden asociar con un mayor riesgo de sangrado digestivo. Estos datos provienen de un estudio de casos y control en el que se cuantificó el riesgo como moderado

(OR=1,4; IC95%, 1,1-1,9), aunque se debe tener en cuenta cuando se asocian a un antiinflamatorio no esteroideo (OR=15,6; IC 95%, 6,6-36,6)<sup>14</sup>. Este perfil de efectos adversos distinto ha sido motivo de una promoción de los ISRS como antidepresivos mucho más seguros y, por tanto, como fármacos de primera línea. Los datos de abandono no son, a pesar de esto, tan claros. En una revisión realizada por la Colaboración Cochrane con el objetivo de comparar la adhesión al tratamiento de los ISRS con otras alternativas se observó que, si bien los ISRS presentan menos retiradas, estas diferencias son modestas. Las diferencias globales de abandono de tratamientos expresadas en Odds Ratio (OR) entre los ISRS y el resto (incluidos ADT y heterocíclicos) fue de 1,21 (IC 95%, 1,12-1,30) a favor de los ISRS. Los abandonos por falta de eficacia fue de OR=0,83 (IC 95%, 0,71-0,98) a favor de los ADT y por efectos secundarios de OR=1,48 (IC 95%, 1,32-1,66) a favor de los ISRS<sup>15</sup>.

Estas escasas diferencias de eficacia y seguridad entre las diferentes alternativas farmacológicas ha llevado a considerar criterios económicos como elementos prudentes, éticos y clínicamente razonables de selección para el tratamiento inicial de la depresión<sup>16</sup>. En cualquier caso, la implicación del paciente y sus circunstancias hay que tenerlas en cuenta en la adecuación del tratamiento.

### Tratamiento de la distimia

La mayoría de ensayos clínicos realizados con anti-depresivos incluyeron pacientes con criterios de depresión mayor. Hay muy poca información sobre situaciones menos graves que, por otro lado, son las que más prevalecen en el ámbito de la atención primaria. Según la clasificación del DSM-IV, el trastorno distímico se define como un estado de ánimo crónicamente deprimido la mayor parte del día de la mayoría de días, manifestado por un sujeto u observado por otros, durante por lo menos dos años. **En dos revisiones sistemáticas publicadas en los últimos años donde se aborda esta situación se ve claramente esta falta de información** tanto en número de ensayos como en número de pacientes incluidos en cada estudio (entre 18 a 410 pacientes) diagnosticados de distimia. La imipramina y la fluoxetina han sido los dos fármacos más comparados. En conclusión, no parece que haya diferencias entre las diversas alternativas evaluadas en relación a la eficacia, y los ISRS son mejor tolerados<sup>10, 17</sup>.

### Tratamiento de la depresión en personas mayores

En las personas de edad avanzada, fluoxetina, citalopram y moclobemina se han mostrado superiores al placebo. Sobre las retiradas, hay datos que señalan que los ISRS se toleran mejor en este grupo de población, pero hay que tener en cuenta que el comparador siempre ha sido

la amitriptilina<sup>18</sup>. Hay pocas comparaciones entre los ADT mejor tolerados como la nortriptilina y los ISRS en pacientes de edad avanzada. Mulsant et al realizaron un ensayo clínico doble ciego que incluyó ochenta pacientes de más de 70 años y evaluaron después de seis semanas las respuestas y las retiradas. En este estudio no se encontraron diferencias entre la nortriptilina y la paroxetina<sup>19</sup>. En un trabajo observacional se compararon los resultados de pacientes de edad avanzada hospitalizados con cardiopatía tratados con fluoxetina (n=22) con resultados observados en pacientes con características similares tratados con nortriptilina (n=44). Encontraron una mayor eficacia en los tratados con nortriptilina<sup>20</sup>. Aunque los ISRS son una alternativa con menos efectos anticolinérgicos, la nortriptilina continua siendo otra alternativa en los pacientes de edad avanzada.

Dos situaciones frecuentes en las consultas de los pacientes de más de 65 años sobre depresión son las distimias y las demencias. Sobre los tratamientos de la distimia o la depresión menor en pacientes de más de 65 años, aún se dispone de menos información. Un ensayo clínico comparativo entre paroxetina, psicoterapia y placebo mostró una discreta superioridad para la paroxetina en la mejoría de los síntomas después de once semanas<sup>21</sup>.

La demencia es una situación clínica frecuente que presentan los pacientes con síntomas depresivos. Una revisión sistemática realizada por la Colaboración Cochrane que incluye tres ensayos clínicos que comparan tratamiento (sertralina, clomipramina e imipramina) con placebo en pacientes diagnosticados de demencia y depresión ha mostrado unos beneficios muy discretos a favor del tratamiento<sup>22</sup>. En un ensayo clínico comparativo entre fluoxetina y placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer concluyó que, aunque la fluoxetina es más eficaz que el placebo (remisión del 47% versus el 33%), las diferencias no son estadísticamente significativas. Pero se trata de 41 pacientes y, como es frecuente en los estudios realizados en depresión, la respuesta al placebo fue muy buena<sup>23</sup>. **A pesar de esta falta de información, en la mayoría de recomendaciones para los pacientes con demencia se ha aconsejado hacer tratamiento antidepresivo cuando los pacientes con demencia presentan síntomas de depresión. En este sentido, los ISRS se han mostrado, en general, más seguros que los ADT<sup>24</sup>.**

### Tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedades orgánicas

Los trastornos depresivos son frecuentes entre los pacientes que presentan una enfermedad crónica de carácter orgánica, sobretudo cuando ésta puede poner en peligro la vida del paciente o cuando afecta de manera importante la calidad de vida. Además, la aparición de síntomas depresivos puede incluso condicionar la morbi-mortalidad de algunas patologías<sup>25</sup>. Esta asociación nos lleva a cuestionarnos

qué pacientes se tendrían que tratar, cuando se tiene que iniciar el tratamiento y qué alternativa sería la más adecuada. Sobre esta última cuestión, la Colaboración Cochrane ha hecho una revisión sistemática con el objetivo de determinar si los fármacos antidepresivos son eficaces en esta situación. Se incluyeron pacientes con patologías muy diferentes (cáncer, diabetes, cardiopatías, sida, ictus, enfermedades pulmonares, esclerosis múltiple y otras). Se encontraron diferencias entre los pacientes tratados con antidepresivos respecto a los tratados con placebo (OR 0,37; IC 0,27-0,51). Esta diferencia fue más evidente para los ADT (OR 0,34; IC 0,22-0,54) que para los ISRS (OR 0,67; IC 0,4-1,13)<sup>26</sup>. Con estos datos se puede concluir que **es razonable iniciar tratamiento para mejorar los síntomas depresivos en enfermos con una enfermedad orgánica**. Quedan por definir otras cuestiones como qué pacientes se pueden beneficiar, en qué momento se tiene que iniciar el tratamiento y cual sería el fármaco de elección.

### Tratamiento de la depresión en el embarazo

En mujeres embarazadas se tendría que limitar el uso de tratamientos con fármacos en general y con psicofármacos en particular. Por otro lado, la propia depresión materna también se ha asociado con un riesgo sobretodo al incrementar la tasa de prematuridad y bajo peso en el recién nacido. Es por esto que en caso de depresión mayor se acostumbra a recomendar continuar el tratamiento, o incluso en caso de un episodio de intensidad moderada o grave, se puede recomendar iniciar tratamiento con un antidepresivo, ya que se valora que el riesgo de la enfermedad no tratada puede ser superior a los fármacos. Los medicamentos sobre los que se dispone de más información son los ADT y los ISRS (sobretudo para fluoxetina). En estos casos, aunque no se puede descartar un pequeño riesgo de malformaciones menores, el uso de antidepresivos no se ha relacionado con la aparición de malformaciones mayores. Para los fármacos más nuevos, como mianserina, trazodona, mirtazapina o venlafaxina, los datos son menores. Al final del embarazo se han descrito, tanto con los ADT como con los ISRS, casos de síndromes de abstinencia en neonatos. Por este motivo, y siempre que sea posible, se tiene que valorar la retirada del tratamiento al final de la gestación o bien hacer un buen control del recién nacido<sup>27</sup>. **Los antidepresivos, en general, están clasificados en la categoría C de la Food and Drug Administration (fármacos que sólo se tendrían que administrar si el potencial beneficio justifica los riesgos)**<sup>28</sup>.

### Uso de antidepresivos en niños y adolescentes

Durante el año 2004, la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió dos comunicaciones sobre el uso de antidepresivos ISRS en niños y adolescentes<sup>29</sup>. En este comunicado se hace referencia al hecho de que ninguno de los ISRS, así como la venlafaxina y la mirtazapina, no tienen autorizada la indicación del tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Así mismo, dan información sobre un metaanálisis recientemente publicado<sup>30</sup> donde se evalúa la eficacia de citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina y venlafaxina en once ensayos clínicos de los que seis no fueron publicados. Los resultados de este metaanálisis muestran que citalopram, paroxetina, sertralina y venlafaxina no presentan una eficacia superior a placebo y, en cambio, sí que se asocian a un aumento del riesgo de ideación o comportamiento suicida. Para la fluoxetina, que fue evaluada en dos ensayos clínicos, los resultados muestran una eficacia ligeramente superior a placebo y una menor asociación de riesgo de ideación o comportamiento suicida. Con esta información, **la AEMPS no recomienda el uso de ninguno de estos antidepresivos en el tratamiento de la depresión en estos grupos de edad**.

### Seguimiento del tratamiento antidepresivo

**El seguimiento del tratamiento antidepresivo tiene que ser muy estricto, sobretudo las primeras semanas.** Hay autores que recomiendan hacer un mínimo de tres visitas los primeros tres meses<sup>13</sup>. Se tiene que informar al paciente y a su familia de las expectativas del tratamiento, que la mejoría no es inmediata a la toma del fármaco y de los posibles efectos no deseados. Además, se tiene que pedir el compromiso de no dejar la medicación sin consultarlo antes con el médico.

Según los datos de eficacia de los fármacos antidepresivos, cerca de un 80% de los pacientes pueden responder al primer tratamiento. Pero, en términos de efectividad, este porcentaje baja a un 50-60%<sup>8, 13</sup>. Las recomendaciones, en caso de fracaso terapéutico en el primer tratamiento, y que se recogen en algunas guías, basadas en la opinión de expertos o en la experiencia clínica, ya que no hay bastantes datos de seguimiento o de estrategias de tratamiento. Estas son: revisar el diagnóstico, revisar la adherencia al tratamiento, considerar un cambio de medicamento, considerar factores contributivos (comorbilidad, alcohol) y transmitir el caso al especialista. Sobre el cambio de tratamiento, no disponemos de información sobre cual es la mejor estrategia y se recomienda probar con otro fármaco, incluido del mismo grupo terapéutico<sup>9</sup>. Las consideraciones para derivar a un especialista son, fundamentalmente, dos: cuando los síntomas depresivos se acompañan de historia de manía o psicosis o cuando el paciente

cuando el paciente no responde al segundo fármaco<sup>13</sup>. Los ISRS y, en general, los nuevos fármacos son más seguros en caso de sobredosis que los ADT, pero no reducen el riesgo de suicidio<sup>13</sup>. En la tabla 2 se pueden ver las dosis y las interacciones más frecuentemente descritas de los diferentes antidepresivos.

## Puntos clave en el tratamiento actual de la depresión

- Se dispone de numerosos principios activos dirigidos al tratamiento de la depresión. Los datos muestran que su eficacia es similar.
- Los tres principales grupos terapéuticos (ADT, ISRS e IMAO) presentan diferentes perfiles de efectos adversos que, aunque muestran tasas de retirada similares, podrían ser de utilidad para hacer la adecuación del tratamiento a las características de los pacientes.
- En caso de falta de otros criterios de selección, el coste del tratamiento puede ser un elemento razonable para decidir el tratamiento que se tiene que utilizar como primera opción.
- Necesitamos información sobre la efectividad y la eficiencia de las diferentes alternativas farmacológicas ajustadas a las necesidades de nuestra población para poder hacer recomendaciones detalladas en el tratamiento de la depresión.

### Bibliografía

- Bernardo, M. (1997): Antidepresivos: 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 antidepresivos 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 isomère du citalopram, sans aucun avantage thérapeutique. Prescrire. 24:325-8.
  - Williams, J.W.; Mulrow, C.D.; Chiquette, E.; Noèl, P.H.; Aguilar, C.; Cornell, J.A. (2000): Systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. Ann Intern Med 132:743-56.
  - Macgullray, 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.; Gilson, 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.
  - Whoolley, 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 antidepresivos 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.; Barrett, 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.; Denning, T.R.: Antidepresivos para el tratamiento de la depresión en la demencia, a La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.
  - Petracca, G.M.; Chernerinski, 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 antidepresivos 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.agamed.es/documentos/notasPrensa/-csmh/2004/cont\\_serotonina.html](http://www.agamed.es/documentos/notasPrensa/-csmh/2004/cont_serotonina.html)
  - Whittington, C.J.; Kendall, T.; Fongay, 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.

**Tabla1. Efectos adversos de los antidepresivos**

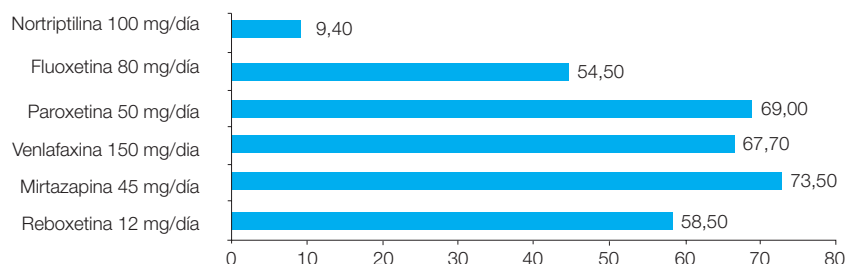
Grupo y principio activo	Sedación	Efectos anticolinérgicos	Hipotensión postural	Trastornos gastrointestinales	Disfunción sexual	Aumento de peso
<b>Tricíclicos</b>						
Amitriptilina	++++	++++	+++	+	+	++
Imipramina	++++	++++	+++	+	+	+
Nortriptilina	+++	+++	++	+	+	+
<b>Inhibidores selectivos de la serotonina</b>						
Fluoxetina	+	+	-	++	++	+
Paroxetina	++	+	-	++	++	+
Citalopram	-	+	-	++	+	+
Sertralina	+	+	-	++	++	+
<b>Otros</b>						
Venlafaxina	++	++	-	+++	++	-
Reboxetina	+	++	+	-	++	-
Mirtazapina	+++	++	+	-	-	++
Moclobemida	-	+	++	++	-	+

Frecuencia de los efectos adversos: - desconocidos, + muy poco frecuentes, ++ poco frecuentes, +++ frecuentes, ++++ muy frecuentes

**Tabla 2. Dosis e interacciones de los antidepresivos.**

Grupo y principio activo	Dosis inicial (mg/d)	Dosis máxima (mg/d)	Interacciones
<b>Tricíclicos</b>			
Amitriptilina	75	150	Sibutramina, antipsicóticos, bloqueantes betaadrenérgicos, IMAO, antiepilépticos, antihistamínicos, anticonceptivos orales, alcohol.
Imipramina	25	150-200	Alcohol, IMAO, ISRS, fenotiazinas, anticolinérgicos, levodopa.
Nortriptilina	25	100-150	Sibutramina, antipsicóticos, bloqueantes betaadrenérgicos, IMAO, antiepilépticos, antihistamínicos, anticonceptivos orales, alcohol, moxifloxacino.
<b>Inhibidores selectivos de la serotonina</b>			
Fluoxetina	20	60	Antipsicóticos, anticoagulantes orales, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptán, carbamazepina, litio.
Paroxetina	20	50	Antipsicóticos, anticoagulantes orales, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptán, carbamazepina, litio.
Citalopram	20	60	IMAO, selegilina, carbamazepina, litio.
Sertralina	50	150-200	Antipsicóticos, anticoagulantes orales, AINE, sibutramina, IMAO, selegilina, sumatriptán, carbamazepina, litio.
<b>Otros</b>			
Venlafaxina	75	375	IMAO, anticoagulantes orales, antipsicóticos, selegilina.
Reboxetina	8	12	IMAO, anticoagulantes orales, antipsicóticos, selegilina, tiazidas.
Mirtazapina	15	45	Alcohol, IMAO, benzodiazepinas, carbamazepina.
Moclobemida	300	600	Antidepresivos, sumatriptán, alimentos ricos en aminas.

## Coste de adquisición de los antidepresivos utilizados en el tratamiento de la depresión



Para el cálculo de los costes se ha considerado el PVP medio (IVA incluido) de los antidepresivos más utilizados y a las dosis máximas, según criterio del autor, y para una duración de tratamiento de 30 días

Fecha de redacción: diciembre 2004

En el próximo número: **Antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II)**

Boletín de 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

Comité científico Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madridejos, M<sup>a</sup> 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 Monterde i Junyent  
 Composició e impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87  
 ISSN 0213-7801

El Boletín de Información Terapéutica es miembro de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, debe hacerse la solicitud 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.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:  
<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>