

TRASTORNOS DE ESPECTRO DEPRESIVO: menos medicamentos y más cuidados

Sumario

- 1** Objetivos y áreas de mejora **2** Abordaje psicológico desde Atención Primaria **3** Tratamiento farmacológico
3.1 Limitaciones de los ensayos clínicos de antidepresivos **3.2** Objetivo terapéutico
3.3 Eficacia comparada **4** Recomendaciones de tratamiento en depresión. Guía Terapéutica Sacyl
5 Paciente crónico: elección de antidepresivo **6** Valoración de la respuesta y seguimiento **7** Seguridad de los antidepresivos **8** Precauciones en el uso de antidepresivos **9** Criterios de derivación a Salud Mental.

Introducción

En los últimos años se ha observado un interés desmesurado por identificar "nuevos enfermos". La influencia de la industria farmacéutica sobre las sociedades científicas y de pacientes ha conducido a modificar los parámetros o marcadores diagnósticos, de forma que personas que hace años no cumplían los criterios de enfermedad, hoy son enfermos que precisan un tratamiento. En cierto modo, esto mismo ha sucedido con muchos trastornos mentales. La depresión, hasta 1980, era un diagnóstico poco frecuente, la sufrían del orden de 50 a 100 personas por millón, mientras que estimaciones de esta década la sitúan en 100.000 por millón¹. Las múltiples campañas para localizar "depresiones ocultas" a las que aplicar "nuevos tratamientos" han construido una sociedad en la que estar triste por cualquier motivo, consciente o no, sea sinónimo de estar enfermo y, como consecuencia se ha fomentado la necesidad de recibir un tratamiento farmacológico².

Los trastornos de espectro depresivo son muchos y variados. Según el estudio epidemiológico ESEMED España³ el episodio depresivo mayor es el trastorno mental más frecuente con una prevalencia a lo largo de la vida de 10,5% y una incidencia de 3,9% en un año. **La depresión es más prevalente en mujeres (5,62%) que en hombres (2,15%)**. Le siguen la fobia específica con una prevalencia de 4,52% y la distimia con 3,65%. Se ha estimado que en la práctica asistencial, en concreto en Atención Primaria, existe un infradiagnóstico de los casos más complejos como pueden ser depresiones ocultas, en adolescentes o ancianos. Sin embargo, lo más habitual es el sobrediagnóstico y consecuentemente la medicalización de los pacientes⁴.

Generalmente, los trastornos depresivos se tratan con fármacos antidepresivos, cuyo consumo en Castilla y León se ha duplicado entre 2001 y 2013. Aunque estos medicamentos se prescriben mayoritariamente en depresión, también son usados en ansiedad y otros trastornos como el trastorno bipolar, el trastorno alimentario y el trastorno obsesivo compulsivo entre otros. Este exagerado incremento en el consumo de antidepresivos sugiere una sobreutilización que podría indicar una praxis poco adecuada. De hecho, publicaciones recientes han denunciado la prescripción de antidepresivos en situaciones comunes de duelo, tristeza vital, sufrimiento y estrés crónico donde la psicoterapia u otras medidas de autocuidado podrían ser más acertadas^{2,5}.

Está perfectamente establecido que el beneficio obtenido con los antidepresivos es mayor cuanto más grave es el trastorno. La guía NICE recomienda no usar de forma rutinaria los antidepresivos para tratar trastornos depresivos leve-moderados, ya que su relación beneficio-riesgo es muy baja. En estas situaciones recomienda ofrecer al paciente intervenciones no farmacológicas⁶.

El objetivo de la presente publicación, en la que han participado clínicos de Sacyl, expertos en este área, es proporcionar a los profesionales pautas de actuación para optimizar el tratamiento de los trastornos de espectro depresivo en el ámbito de Atención Primaria. Su contenido resume el módulo de formación "Trastornos de espectro depresivo" (edición 2013) y las recomendaciones de tratamiento de la depresión recogidas en la Guía Terapéutica Sacyl y en la Guía de utilización racional de antidepresivos.

Puntos clave en el inicio de tratamiento de los trastornos de espectro depresivo

- El beneficio obtenido con los antidepresivos es mayor cuanto más grave es el trastorno. En pacientes con **trastornos depresivos leve-moderados** sin deterioro funcional significativo, el beneficio en comparación con placebo es nulo o muy pequeño, por lo que **no se debe iniciar tratamiento con antidepresivos**.
- Los **antidepresivos son el tratamiento de primera línea en el trastorno depresivo moderado-grave** con deterioro funcional. No hay diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia entre los distintos grupos de antidepresivos. En cambio, sí existen diferencias en su perfil de seguridad y tolerabilidad.
- Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son considerados los fármacos de elección** por su relación beneficio-riesgo más favorable. El resto de antidepresivos como los antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) (venlafaxina, desvenlafaxina y duloxetina) entre otros, son tratamientos de segunda línea que deben quedar reservados para los pacientes que no responden a los ISRS o no los toleran.
- No existen diferencias de eficacia clínicamente relevantes entre los distintos ISRS, por lo que para seleccionar el más adecuado se deben considerar otros aspectos como su perfil de reacciones adversas, de interacciones y también su coste.

1 Objetivos y áreas de mejora

Los trastornos o episodios depresivos pueden aparecer bien de forma aislada o bien en el contexto de muchas enfermedades mentales. Sus síntomas suelen ser muy inespecíficos, por lo que a menudo se plantean problemas de diagnóstico diferencial con trastornos limítrofes, e incluso con reacciones normales del ser humano ante acontecimientos de la vida. Los sistemas nosológicos psiquiátricos más utilizados (CIE-10⁷ y DSM-5⁸) diferencian los trastornos depresivos de los ansiosos y de otros de forma clara. Sin embargo, en la práctica clínica esta diferenciación es más complicada al existir cuadros mixtos que presentan conjuntamente síntomas afectivos y ansiosos.

Dada la complejidad de estos trastornos, es fácil entender la gran variabilidad observada tanto en el diagnóstico (sobre- e infra-diagnóstico) como en la derivación al segundo nivel asistencial. Por el contrario, no es entendible la diversidad en el abordaje farmacológico, ya que existe un amplio

consenso con respecto a cual es el tratamiento de elección de inicio.

En el abordaje terapéutico de los trastornos de espectro depresivo hay varios aspectos que son mejorables y hacia los que deberíamos dirigir nuestras intervenciones. Las principales áreas de mejora son:

- Optimizar su manejo para reducir la variabilidad tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.
- Evitar la medicalización de los trastornos menores y tener en cuenta que las medidas no farmacológicas pueden ser efectivas.
- Establecer la estrategia terapéutica a seguir así como las pautas de seguimiento y derivación a los equipos de Salud Mental correspondientes.
- Conseguir una prescripción más eficiente de los fármacos antidepresivos.
- Definir las pautas de revisión de los tratamientos prescritos para optimizarlos o retirarlos si fuera necesario.

2 Abordaje psicológico desde Atención Primaria

En los trastornos de espectro depresivo la instauración de tratamiento farmacológico no es siempre la opción más beneficiosa. Existen ciertas situaciones personales y sociales, así como también grupos de población más vulnerables y por tanto proporcionar al paciente estrategias psicoterapéuticas (entrenamiento en resolución de problemas) o habilidades de autocuidado (relajación, idear un plan de vida, actividad física) pueden resolver el problema de forma más eficiente que el uso de antidepresivos. Las variables sociales asociadas con una mayor prevalencia en problemas de salud mental son: estar separado o divorciado, ser inmigrante y/o tener limitaciones de la actividad diaria por problemas de salud⁹.

El médico de Atención Primaria es el primer profesional de la salud que va a identificar y a tratar la mayor parte de los pacientes con trastornos depresivos, de ahí que su papel en el abordaje psicoterapéutico de este tipo de procesos cada vez sea más relevante. El propio acto médico realizado adecuadamente es en sí mismo positivo desde el punto de vista psicoterapéutico. Aunque la psicoterapia reglada requiere una formación adecuada, hay ciertas pautas generales que deben ser aplicadas desde Atención Primaria:

- **Realizar una adecuada entrevista clínica** que permita identificar la sintomatología del paciente, conocer su conducta, pensamientos y sentimientos y formular un diagnóstico. Evitar una excesiva medicalización

y actitudes paternalistas.

- **Iniciar, desarrollar y mantener una adecuada relación terapéutica** (empatía y soporte emocional).
- **Proporcionar al paciente estrategias psicoterapéuticas y educar en habilidades de autocuidado** eligiendo aquellas que puedan beneficiar más al paciente:
 - Técnicas de relajación.
 - Entrenamiento en resolución de problemas.
 - Desarrollo de un plan de vida. Supone la enumeración de los objetivos que la persona quiere lograr a lo largo de su vida y que le sirva para idear un plan que le motive.
 - Promover la actividad física en la vida diaria del paciente.
 - Proporcionar información sobre la higiene del sueño a los pacientes con insomnio.
- **Informar al paciente sobre el plan terapéutico.** Es fundamental que el paciente participe activamente de su tratamiento y conozca las opciones terapéuticas disponibles.
- **Revisar la evolución del paciente**, al menos en dos o tres ocasiones (cada quince días). En caso de no mejoría valorar la prescripción de antidepresivos según diagnóstico o la derivación a los Servicios de Psiquiatría y Salud Mental.

El abordaje psicoterapéutico desde Atención Primaria de los trastornos de espectro depresivo puede mejorar la calidad de vida de muchos pacientes, especialmente en aquellos que sufren trastornos leves y moderados, sin la necesidad de recurrir a tratamiento farmacológico.

3 Tratamiento farmacológico

3.1. Limitaciones de los ensayos clínicos de antidepresivos

Los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de los antidepresivos presentan ciertas limitaciones que deben tenerse en cuenta:

Escaso beneficio de los antidepresivos en trastornos leves. Varios meta-análisis han concluido que el beneficio obtenido con los antidepresivos es mayor cuanto más grave es el trastorno. Fournier et al. (6 ensayos, 718 pacientes)¹⁰ concluyeron que el beneficio del tratamiento con fármacos es sustancial en depresión grave y puede ser mínimo o inexistente, en los pacientes con síntomas leves o moderados. Otro meta-análisis publicado en 2008 (35 ensayos, 5.133 pacientes) demostró que la eficacia de los antidepresivos es pequeña incluso para pacientes con depresión severa y que el mayor beneficio de los antidepresivos en estos pacientes no es atribuible a una mayor respuesta de los fármacos sino a un menor efecto del placebo¹¹.

Marcado efecto placebo. En estudios realizados hace años, por ejem-

plo con antidepresivos tricíclicos, la respuesta en el grupo placebo solía ser inferior a la alcanzada en estudios más recientes con moléculas nuevas - aproximadamente 20% frente a 40-50%-. Este efecto placebo tan marcado ha sido justificado porque los pacientes incluidos en los estudios más recientes presentan trastornos más leves en los que el efecto placebo es de gran relevancia. El efecto placebo en depresión ha sido estudiado ampliamente por Kirsch y su equipo. En uno de sus trabajos¹² analizaron 46 estudios controlados no publicados y demostraron que las diferencias de eficacia entre los grupos placebo y los grupos de tratamiento no eran clínicamente significativas. Según Kirsch este elevado efecto placebo es atribuido a la expectativa que tiene el paciente de mejorar cuando asume que está bajo un tratamiento supuestamente eficaz. Los efectos secundarios (boca seca, taquicardias, etc.) es lo que sirve de confirmación al paciente de que está recibiendo el

"verdadero tratamiento" y no un placebo y, por lo tanto, le hace más propenso a informar de mejorías en sus síntomas de depresión. Kirsch comprobó que cuando pacientes con depresión recibían fármacos distintos a los antidepresivos, pero que tenían en común producir efectos secundarios (boca seca, taquicardias, etc.), todos ellos eran igualmente eficaces incluso los que no tenían ningún efecto sobre los neurotransmisores cerebrales.

Evaluación de resultados intermedios. En la mayoría de los estudios se evalúa la respuesta en la fase aguda (6-12 semanas). Los resultados se suelen expresar como el porcentaje de pacientes que presentan una disminución del 50% respecto del valor basal en las escalas que miden los sínto-

mas y la gravedad de la depresión, normalmente Escala de Hamilton¹³ y Escala de Montgomery-Asberg o MADRS¹⁴. Muy pocos estudios analizan resultados finales en salud, de mayor importancia clínica, como la prevención de recaídas¹⁵.

Sesgo de publicación. La eficacia de los antidepresivos está sobrevalorada debido a que la mayoría de ensayos publicados, patrocinados por la industria, muestran resultados positivos. Un estudio que comparó los ensayos publicados con los ensayos registrados por la FDA, encontró que el 94% de los publicados tenía resultados positivos mientras que entre los registrados esto solo ocurría en un 51%¹⁶.

Los estudios con antidepresivos presentan importantes limitaciones que dificultan la correcta interpretación de los resultados.

La evidencia demuestra que en trastornos depresivos leve-moderado sin deterioro funcional significativo el beneficio en comparación con placebo es nulo o muy pequeño y sostiene que el beneficio de los antidepresivos es mayor cuanto más grave es el trastorno.

3.2. Objetivo terapéutico

En depresión el objetivo terapéutico **a corto plazo** es alcanzar la **remisión de los síntomas y a largo plazo prevenir las recaídas**. Alcanzar estos objetivos no es fácil. De hecho, una revisión que incluyó 187 estudios de calidad encontró que el 38% de pacientes no respondieron (en 6-12 semanas) al tratamiento con antidepresivos de segunda generación (ISRS, mirtazapina, venlafaxina, duloxetina, trazodona, bupropión); y el

54% no alcanzaron la remisión¹⁵.

Se considera remisión cuando se alcanzan ≤ 7 puntos en la escala Hamilton¹³, menos de 12 puntos en la escala MADRS¹⁴ o no hay criterios de depresión según CIE-10⁷ o DSM-5⁸. Si se usa una escala cualitativa, los mejores predictores son la mejoría en la anhedonia, en el entretimiento psicomotor y en la pérdida de interés.

3.3. Eficacia comparada

Entre todos los grupos terapéuticos de antidepresivos, **los ISRS son considerados los fármacos de elección** por su relación beneficio-riesgo más favorable. El resto de antidepresivos deben quedar reservados para los pacientes que no responden a los ISRS o no los toleran. Entre los distintos ISRS no existen diferencias de eficacia clínicamente relevantes¹⁷⁻¹⁹.

Las guías clínicas recomiendan realizar la selección de ISRS de forma individualizada, tras valorar los efectos adversos, las interacciones, la experiencia previa y también el coste^{6,20}.

En España se encuentran comercializados 6 principios activos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES AUTORIZADAS	DOSIS INICIO	DOSIS MANTENIMIENTO	DOSIS MÁXIMA
CITALOPRAM	Episodios depresivos mayores. Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo.	20 mg	20-40 mg	40 mg Ancianos:20mg
ESCITALOPRAM	Episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Trastorno de ansiedad social (fobia social). Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno obsesivo-compulsivo.	10 mg	10 mg	20 mg Ancianos:10mg
FLUOXETINA	Episodio depresivo mayor. Trastorno obsesivo-compulsivo. Bulimia nerviosa: como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.	20 mg	20-40 mg	60 mg
FLUVOXAMINA	Episodio depresivo mayor. Trastorno obsesivo compulsivo	50-100 mg	100 mg	300 mg
PAROXETINA	Episodio depresivo mayor. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Trastorno de ansiedad social/fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno por estrés postraumático.	20 mg	20-40 mg	50 mg
SERTRALINA	Episodios depresivos mayores. Prevención de reaparición de episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia, con o sin agorafobia. Trastorno obsesivo-compulsivo en adultos y pacientes pediátricos de 6-17 años. Trastorno de ansiedad social (fobia social).	50 mg	50-100 mg	200 mg

Con respecto a los **antidepresivos tricíclicos (ADT)**, la mayoría de estudios han concluido que su eficacia es algo superior a la de los ISRS, pero con diferencias mínimas²¹. No obstante, otros estudios han llegado a la conclusión de que en pacientes ancianos y en uso continuado su eficacia y tolerabilidad es similar. Dado su perfil de efectos adversos, hoy en día son tratamiento de segunda línea, indicados en la depresión grave y/o resistente y cuando otros antidepresivos no son eficaces o no se toleran.

Los **inhibidores de la recaptación de noradrenalina (NA) y sero-**

tonina (5HT) (ISRSN) poseen una eficacia similar a los ISRS. En España tenemos tres principios activos comercializados venlafaxina, duloxetina y desvenlafaxina. Entre los dos primeros no se han visto diferencias de eficacia, sin embargo **venlafaxina tiene un coste inferior a duloxetina**. La desvenlafaxina, un metabolito activo de la venlafaxina, es un ISRSN nuevo que carece de estudios comparativos frente a su homólogo venlafaxina²². Atendiendo a los principios de eficacia, seguridad y conveniencia, son fármacos de segunda línea en los trastornos de espectro depresivo después de los ISRS.

4 Recomendaciones de tratamiento en depresión. Guía Terapéutica Sacyl²³

Antes de iniciar el tratamiento

- Descartar otras enfermedades que puedan ser la causa de la depresión.
- Evaluar si el paciente toma algún medicamento que pudiera ser origen de la depresión o pudiera causar interacciones con el tratamiento futuro.
- Evaluar la presencia de otras patologías físicas y/o psíquicas que contraindiquen la utilización de algún tipo de antidepresivos.
- Descartar abuso de tóxicos.
- Estudiar la historia psiquiátrica previa y la respuesta a los tratamientos anteriores si se instauraron.
- Establecer la gravedad del cuadro depresivo (leve, moderado o grave).

¿A quién tratar?

En pacientes con episodio depresivo menor, trastorno adaptativo leve o episodio depresivo leve-moderado con deterioro funcional no significativo se recomienda autocuidado, seguimiento activo (nueva cita antes de 15 días) y estrategias psicoterapéuticas. No se debe iniciar de rutina trata-

miento farmacológico con antidepresivos, excepto en las siguientes situaciones:

- Historia anterior de depresión moderada o grave.
- Depresión menor persistente que ya cumple criterios de distimia.
- Depresión menor o depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones.
- Asociación de depresión menor leve y enfermedad física crónica con complicaciones en su evolución.

En pacientes con episodio depresivo moderado-grave y/o deterioro funcional moderado-grave se recomienda tratamiento farmacológico con antidepresivos e intervenciones psicológicas de alta intensidad (terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal).

Además de las recomendaciones anteriores, la decisión de instaurar tratamiento farmacológico vendrá condicionada por otros aspectos como son el juicio clínico, la gravedad del trastorno, la presencia de síntomas psicóticos y el riesgo de suicidio (ver apartado 7).

DEPRESIÓN MAYOR	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
LEVE	Medidas no farmacológicas: Psicoterapia	
MODERADA	Medidas no farmacológicas: Psicoterapia Valorar la necesidad de añadir: Fluoxetina 20-40 mg/24h o Citalopram 20-40 mg/24h > 65 años: 20 mg/24h o Sertralina 50-150 mg/24h	Medidas no farmacológicas: Psicoterapia Valorar la necesidad de añadir: Fluvoxamina 50-100 mg/24h o Paroxetina 20-40 mg/24h o Escitalopram 10-20 mg/24h > 65 años: 10 mg/24h
GRAVE	Medidas no farmacológicas: Psicoterapia + Fluoxetina 20-40 mg/24h o Citalopram 20-40 mg/24h > 65 años: 20 mg/24h o Sertralina 50-150 mg/24h	Medidas no farmacológicas: Psicoterapia + Fluvoxamina 50-100 mg/24h o Paroxetina 20-40 mg/24h o Escitalopram 10-20 mg/24h > 65 años: 10 mg/24h

SITUACIONES ESPECÍFICAS	
ADOLESCENTES	Depresión leve-moderada Medidas no farmacológicas: Psicoterapia Depresión moderada que no responde a medidas no farmacológicas y grave Medidas no farmacológicas: Psicoterapia + Fluoxetina 20-40 mg/24h
EMBARAZO	Fluoxetina 20-40 mg/24h o Sertralina 50-150 mg/24h
LACTANCIA	Paroxetina 20-40 mg/24h o Sertralina 50-150 mg/24h

Fuente: ²³Depresión mayor. Guía Terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en Medicina Familiar. Actualización 2013.

En **pacientes recurrentes** se valorará iniciar tratamiento con el mismo antidepresivo con que se trataron los episodios previos, siempre y cuando fuera eficaz y bien tolerado.

En mujeres **embarazadas** y en **lactancia** con síntomas de depresión moderados-graves se debe evaluar el balance beneficio-riesgo derivado del empleo de fármacos antidepresivos y las consecuencias de no tratar. De for-

ma general, se recomienda interrumpir la lactancia natural. Fluoxetina es el ISRS más estudiado en el embarazo en términos de seguridad y eficacia, pero se acumula más en el recién nacido y tiene mayor transferencia a la leche materna que otros ISRS. Sertralina tiene una vida media más corta, por lo que también se ha sugerido que es el ISRS más adecuado en caso de iniciar un tratamiento durante el embarazo y en la lactancia.

5 Paciente crónico: elección de antidepresivo

En general, en el paciente crónico los trastornos depresivos deben ser abordados del mismo modo que en cualquier otro paciente. Sin embargo, a la hora de elegir un antidepresivo hay que tener en cuenta las interac-

ciones con otros tratamientos y si los efectos adversos pueden tener un mayor impacto debido a la patología asociada. En la tabla siguiente se recogen algunas precauciones relevantes:

PATOLOGÍA	PRECAUCIONES	FÁRMACOS DE ELECCIÓN
BULIMIA	Evitar bupropión	Fluoxetina
CARDIOPATÍA	Comenzar el tratamiento al menos dos semanas después de un infarto de miocardio. Citalopram y escitalopram pueden provocar una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT del electrocardiograma evitar asociación con fármacos que pueden tener el mismo efecto (amiodarona y dronedarona).	ISRS: sertralina
DEMENCIA	Evitar antidepresivos con efectos anticolinérgicos. Paroxetina y fluoxetina pueden interactuar con galantamina.	ISRS: citalopram Alternativa: venlafaxina
DIABETES MELLITUS	Todos los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes diabéticos, ya que pueden producir alteraciones en el control glucémico. Se han producido casos de hipoglucemia con fluoxetina. Valorar ajuste de dosis de insulina u otros medicamentos hipoglucemiantes.	ISRS: citalopram, sertralina, paroxetina
DOLOR CRÓNICO	Evitar la asociación de AINES con ISRS o ISRSN. Si es necesaria su utilización conjunta usar gastroprotección.	Amitriptilina. Duloxetina si neuropatía diabética
EPILEPSIA	Los antidepresivos, en concreto ADT, ISRS, duloxetina, mirtazapina, reboxetina y venlafaxina pueden disminuir el umbral para que aparezcan convulsiones. Se recomienda estrecho seguimiento del paciente. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen convulsiones o hay un aumento de la frecuencia de las mismas. Bupropión está contraindicado.	ISRS: fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina
GLAUCOMA	Evitar antidepresivos con efectos anticolinérgicos.	ISRS: fluoxetina, sertralina. Bupropión. Trazodona
HIPERTROFIA PROSTÁTICA	Evitar antidepresivos con efectos anticolinérgicos.	ISRS: fluoxetina, citalopram, sertralina
HIPERTENSIÓN	No utilizar ISRSN (venlafaxina, desvenlafaxina ni duloxetina).	ISRS
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	Dosis diaria: 20 mg; Dosis máxima diaria: 30 mg/día.	Citalopram
INSUFICIENCIA RENAL	Paroxetina y citalopram requieren ajuste de dosis.	Fluoxetina, sertralina
INSOMNIO	Evitar bupropión. Elegir antidepresivos con efecto sedante.	ISRS: fluvoxamina. Trazodona, mirtazapina
MIGRAÑA	Evitar ISRS e ISRSN por el riesgo de provocar síndrome serotoninérgico en asociación con triptanes.	ADT: amitriptilina, imipramina
OBESIDAD	Evitar ADT y mirtazapina.	Fluoxetina, bupropión
OSTEOPOROSIS	ISRS y ADT pueden aumentar el riesgo de fractura por disminución de la densidad mineral ósea. Valorar el riesgo de fractura incidir en la prevención de caídas y, si es necesario, instaurar tratamiento farmacológico para la osteoporosis.	ISRS: fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina
PARKINSON	Precaución con ISRS, en especial con paroxetina y fluoxetina por posible agravamiento de efectos extrapiramidales.	ISRS: sertralina. Bupropión
ÚLCERA GÁSTRICA	ISRS e ISRSN aumentan riesgo de sangrado, evitar su asociación con AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios u otros fármacos con riesgo aumentado de sangrado.	ADT: amitriptilina, imipramina

Fuente: ²⁴Guía de utilización racional de antidepresivos. Área de Valladolid Este. Ed. 2013. ²⁵Depression in adults with a chronic physical health problem. NICE guidance (CG91) 2009.

6 Valoración de la respuesta y seguimiento

Es necesario un seguimiento y control del plan de tratamiento para valorar adecuadamente la evolución del trastorno y la respuesta terapéutica. El médico de Atención Primaria debe proporcionar apoyo activo y promover la adherencia al tratamiento, para ello tiene que:

- **Promover y mantener un vínculo terapéutico.** Fomentar la participación activa del paciente en el tratamiento, teniendo en cuenta sus preferencias.
- **Educar al paciente y su familia** en diagnóstico, pronóstico, opciones de tratamiento incluyendo duración, tiempo de latencia de respuesta de los fármacos antidepresivos, efectos secundarios y respuesta esperada.
- **Controlar la evolución y seguridad del paciente**, a través de la reevaluación a los 8 días (en personas con mayor riesgo de suicidio) o 15 días del inicio del tratamiento farmacológico antidepresivo.
- **Plantear estrategias y habilidades de autocuidado.** Ver apartado 2
- **Acordar y revisar los objetivos del tratamiento.** El objetivo es

la completa remisión de sintomatología depresiva.

- Alertar al paciente sobre las recaídas y educarle para afrontarlas.

Duración

Se estima que el 75-85% de los episodios depresivos son recurrentes. La probabilidad de recurrencia aumenta con cada nuevo episodio; el 50% recurren tras primer episodio; un 70% tras el segundo y el 90% después de tres episodios.

Es fundamental evitar las recaídas, por lo que aunque en unas semanas se observe que el paciente remite los síntomas y recupere la capacidad funcional no hay que suspender el tratamiento. En general, la duración recomendada es:

- 6 meses en el primer episodio.
- 12 meses en segundos episodios.
- 24 meses cuando ya han ocurrido dos episodios previos.
- Indefinidamente si ya han ocurrido 3 episodios.

Fracaso terapéutico

En primer lugar hay que tener en cuenta que el comienzo de acción varía según el paciente y el fármaco. Si después de 2-4 semanas en tratamiento con un ISRS no hay mejoría, o esta es mínima, se debe seguir el siguiente esquema:

1º. Revisar la adherencia al tratamiento. Los problemas de incumplimiento pueden darse hasta en el 50-60% de los enfermos. Entre los factores que favorecen la no adherencia está la propia naturaleza del síndrome; el periodo de latencia de estos fármacos; la aparición de efectos secundarios sin observar mejoría; la idea –sin fundamento– de que producen dependencia, etc.

Es conveniente averiguar si el cumplimiento ha sido adecuado preguntando no solo al enfermo sino también a los familiares (ej. Test de Morsky-Green).

2º. Estrategias farmacológicas. Se planteará modificar el tratamiento una vez que se haya confirmado el cumplimiento, en caso contrario se incidirá sobre este aspecto.

1. Optimización

Esta estrategia consiste en aumentar la dosis del fármaco prescrito, hasta la dosis máxima autorizada en ficha técnica, siempre que no existan efectos secundarios importantes. Aunque hay poca evidencia al respecto, puede ser beneficioso en pacientes en los que se ha observado una respuesta parcial. No se recomienda si tras tres semanas de tratamiento no se produce respuesta²⁰.

2. Sustitución

La evidencia de cambiar un antidepresivo por otro es más robusta que la estrategia de aumentar la dosis, pero no tanto sobre a qué tipo de antidepresivo cambiar^{26,27}. **La intolerancia o el fallo de respuesta a un ISRS no predice la ausencia de eficacia o intolerancia a otro.**

Respecto al empleo de fármacos con diferente mecanismo de acción, a pesar de la posible justificación desde el punto de vista farmacológico, existen también datos controvertidos. Algunos fármacos que se plantean como posibles sustitutos no tienen un mecanismo de acción completamente diferente, por ejemplo venlafaxina es serotoninérgico a dosis bajas, pero a partir de unos 150 mg también actúa como noradrenérgico; la duloxetina es dual a dosis bajas y muchos ADT son serotoninérgicos,

noradrenérgicos y anticolinérgicos.

Los ensayos existentes, aunque con metodologías y comparaciones entre fármacos muy diferentes, no aportan resultados concluyentes. Algunos estudios^{28,29} sugieren que los medicamentos con acción dual (acción serotoninérgica y noradrenérgica) pueden ser efectivos en la depresión resistente. Con el fin de plantear una pauta orientativa en los pacientes que no se observa mejoría y ya se han valorado las estrategias anteriores se recomienda:

1º. Sustituir por otro ISRS y si no hay mejoría,

2º. Sustituir por venlafaxina alcanzando de forma progresiva dosis superiores a 150 mg/día (más coste-efectivo que duloxetina) o por un **ADT**.

3. Combinación

Hay evidencia de que la combinación de antidepresivos conduce a mejores resultados en la respuesta, en la remisión y en las puntuaciones medias finales en las escalas de valoración en comparación con un único antidepresivo a dosis estándar. En cambio la evidencia es insuficiente cuando se compara con dosis altas. Existen algunos ensayos clínicos que avalan la combinación de antidepresivos, la mayoría ISRS con mianserina, pero también existen otros con mirtazapina e incluso con ADT.

La combinación de fármacos puede plantear un incremento de los efectos secundarios. En general, deben emplearse fármacos con diferente mecanismo de acción y evitar la asociación de un ISRS y un ADT por el incremento de efectos secundarios y posible síndrome serotoninérgico.

Son recomendables las siguientes combinaciones:

ISRS (o venlafaxina) + mianserina.

ISRS (o venlafaxina) + mirtazapina.

ISRS + bupropión.

La evidencia es mayor para mianserina o mirtazapina²⁰.

4. Potenciación

Es una estrategia que debe ser realizada por el especialista en psiquiatría. Se emplean litio, hormonas tiroideas, antipsicóticos entre otros.

Es conveniente cada vez que se plantee una nueva estrategia de tratamiento valorar los mismos aspectos que al inicio del tratamiento para confirmar que el paciente continua cumpliendo los mismos criterios.

En **depresión resistente**, tras reevaluar el diagnóstico y comprobar la adherencia al tratamiento, se pueden plantear diversas estrategias como son **aumentar gradualmente la dosis o cambiar a otro antidepresivo (ISRS y, en segundo lugar, a un ISRSN o a un ADT)**. Si no son efectivas puede plantearse la combinación con mianserina, mirtazapina o bupropión o la derivación al especialista.

7 Seguridad de los antidepresivos

Aunque todos los **ISRS** tienen un perfil de seguridad similar, existen diferencias en efectos adversos concretos que pueden hacer que los pacientes toleren mejor un fármaco que otro. Las reacciones adversas más frecuentes al inicio del tratamiento son: inquietud, ansiedad, insomnio, somnolencia, mareo, cefalea, boca seca, visión borrosa y síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas). Estos efectos adversos suelen mejorar al cabo de unos días, por lo que es conveniente advertir al paciente, ya que una adecuada información puede mejorar la adherencia al tratamiento. Con el uso continuado pueden causar disfunción sexual y aumento de peso.

Otros efectos adversos de los ISRS descritos raramente pero potencialmente graves son: síndrome serotoninérgico, hiponatremia y hemorragia. A largo plazo, los ISRS se han relacionado con incremento del riesgo de diabetes e incremento del riesgo de fracturas.

El **síndrome serotoninérgico** es una condición potencialmente mortal causada por la estimulación de receptores de 5HT. Generalmente es el resul-

tado de una interacción entre medicamentos que aumentan la neurotransmisión serotoninérgica, aunque también puede ocurrir después de iniciar o aumentar un único serotoninérgico. Está contraindicada la asociación de ISRS con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAO), y se debe tener precaución con triptanes, tramadol o la hierba de San Juan (hypericum). Se debe informar al paciente para que pueda reconocer y comunicar cualquier síntoma que sugiera dicho síndrome, como agitación, confusión, sudoración profusa, alucinaciones o hiperreflexia.

Los **ISRSN (desvenlafaxina, duloxetina y venlafaxina)** tienen efectos adversos similares a los ISRS debido a su acción serotoninérgica, pero además tienen efectos derivados de la acción noradrenérgica, sobre todo a dosis altas. Elevan la tensión arterial por lo que se deben usar con precaución en pacientes con hipertensión; también pueden causar alteraciones cardíacas y oculares (precaución en pacientes con glaucoma).

PRINCIPIO ACTIVO	EFEECTO ANTICOLINÉRGICO	SEDACIÓN	INSOMNIO/AGITACIÓN	HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA	TOXICIDAD GASTROINTESTINAL	AUMENTO DE PESO	DISFUNCIÓN SEXUAL	EFECTOS ADVERSOS ESPECÍFICOS
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA								
Citalopram	-	-	+	-	++	-	++	Prolongación intervalo QT*
Escitalopram	-	-	+	-	++	-	++	Prolongación intervalo QT**
Fluoxetina	-	-	+	-	++	-	++	
Fluvoxamina	-	+	+	-	++	-	++	
Paroxetina	-	+	+	-	++	+	++	
Sertralina	-	-	+	-	++	-	++	
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA Y SEROTONINA								
Desvenlafaxina	-	-	+	-	++ (inicialmente) + (tras una semana)	-	++	Hipercolesterolemia
Duloxetina	-	+	+	-	++	-	++	Hepatopatía. Síndrome Steven Jhonson Hiperglucemia en diabéticos
Venlafaxina	-	-	+	-	++ (lib. inmediata) + (lib. prolongada)	-	++	Hipercolesterolemia
OTROS ANTIDEPRESIVOS								
Bupropión	-	-	+	-	++	-	+	Convulsiones Hipertensión
Mianserina	-	++	-	-	-	-	+	Discrasia sanguínea
Mirtazapina	-	++	+	+	+	++		Erupciones exantemáticas Mialgia

++ : relativamente común o fuerte; + : se puede producir o moderadamente fuerte; - : ausentes o poco frecuentes/ débil.

Fuente: Fichas técnicas de medicamentos. AEMPS; ²⁰Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria 2011; UpToDate, 2014.

* Ver nota informativa AEMPS 19/2011 ** Ver nota informativa AEMPS 23/2011.

Riesgo de suicidio

Es un problema de salud importante asociado a la depresión (riesgo se multiplica por 4 y en los enfermos más graves hasta por 20), pero que a su vez, también se ha relacionado con la utilización de antidepresivos.

El mayor riesgo de suicidio asociado al consumo de antidepresivos se ha observado en las **poblaciones más jóvenes y en los inicios de tratamiento**. Sin embargo, la exclusión de los jóvenes en riesgo de suicidio de los ensayos clínicos y la ausencia de poder estadístico suficiente para evaluar los resultados, han limitado conocer su relevancia clínica a partir de la evidencia.

En 2004, un análisis agrupado realizado por la FDA encontró que el riesgo de presentar ideas de suicidio o comportamiento suicida era el doble en el grupo tratado que en el grupo placebo (OR: 4% vs 2%). Este hecho llevó a las agencias de evaluación FDA y EMA a emitir alertas al respecto (ver notas AEMPS 06/2004, 14/2004 y 09/2005).

Posteriormente, en una revisión Cochrane (2007)²¹ que incluyó doce

ensayos con ISRS se observó un mayor riesgo de ideación y comportamiento suicida en los pacientes tratados con ISRS (RR 1,80; IC del 95%: 1,19 a 2,72). En 2007 y como consecuencia de un nuevo análisis estratificado por edad de datos previos, la advertencia de la FDA del incremento en el riesgo de suicidio se extendió a adultos jóvenes menores de 25 años.

Hasta la fecha, el grado de asociación entre los ISRS y el mayor riesgo de suicidio no se ha podido establecer, ni tampoco se ha podido confirmar si esta asociación es relevante para otros antidepresivos. Asimismo, se desconoce si a pesar de los riesgos descritos el beneficio de tratar supera a los riesgos de no tratar.

Es importante que el médico tome las debidas precauciones en los inicios de tratamiento e informe adecuadamente a los familiares. Los jóvenes (< 30 años) o adultos con riesgo de conductas autolesivas deben ser citados a la semana de instaurar el tratamiento para valorar la ideación suicida y después, frecuentemente, hasta que se consideren libres de peligro.

8 Precauciones en el uso de antidepresivos

- Iniciar el tratamiento con dosis bajas e incrementarlas progresivamente permite disminuir los efectos secundarios iniciales y consecuentemente aumentar la adherencia.
- Ajustar el horario de toma de la medicación; por la mañana si el fármaco produce insomnio y por la noche si produce somnolencia.
- En ancianos, revisar las dosis iniciales y máximas recomendadas, ya que suelen ser inferiores a las empleadas en los adultos.
- El olvido de una dosis o la suspensión rápida del tratamiento puede producir síntomas de discontinuación (mareo, parestesias, náuseas, cefalea). Por ello se recomienda advertir al paciente de la importancia de respetar la pauta de administración y realizar la retirada mediante una disminución gradual de la dosis, a lo largo de 4 semanas. Estos síntomas suelen ser más marcados para los antidepresivos de vida media más corta (paroxetina, fluvoxamina y venlafaxina) que pueden necesitar más tiempo para su retirada, mientras que con otros de vida media más larga como la fluoxetina este tiempo suele ser más breve.
- Considerar el empleo a corto plazo de benzodiacepinas si la ansiedad,

la agitación y/o el insomnio son problemáticos, durante un período máximo de dos semanas para evitar la dependencia. Si el problema persiste se puede valorar el cambio a otro antidepresivo.

- Se aconseja precaución en pacientes en tratamiento con fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia (ej.: antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINE, COXIB), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a la hemorragia. Cuando la asociación de ISRS con AINE es inevitable, valorar la necesidad de gastroprotección, especialmente en personas con mayor riesgo de hemorragia.
- Se recomienda monitorizar las concentraciones de sodio una o dos semanas después de iniciar el tratamiento con ISRS, especialmente en ancianos con factores de riesgo, o si presenta cambios en el estado mental (letargia o confusión) en cualquier momento del tratamiento.
- Ante un posible síndrome serotoninérgico el tratamiento debe suspenderse inmediatamente e iniciar un tratamiento sintomático.

9 Criterios de derivación a Salud Mental

Criterios de derivación urgente:

- Ideas de suicidio o planes de suicidio.
- Potencial riesgo para otras personas.
- Presentación de agitación psicomotriz acompañada de síntomas graves.
- Presentación de síntomas psicóticos.
- Abandono del autocuidado grave (ej. no come).

Criterios de derivación no urgente:

- Falta de respuesta a tratamiento con 2 o más fármacos antidepresivos administrados secuencialmente en dosis y tiempo adecuados, con o sin tratamiento psicológico.

- Recurrencia de episodio depresivo antes de un año desde el último, o 2 o más episodios depresivos recientes con importante disfunción funcional.
- Aumento del riesgo de suicidio.
- Enfermedad física concomitante que impide o dificulta el uso de antidepresivos.
- Comorbilidad con otras enfermedades psiquiátricas (trastornos de personalidad, historia previa o antecedentes familiares de trastorno bipolar).
- Solicitud del paciente o sus familiares que pone en peligro la relación médico-paciente.
- Incertidumbre diagnóstica del médico de familia.

Otras publicaciones relacionadas con la depresión y la utilización de antidepresivos editadas por Sacyl son:

- [Sacyl prescribe Nº1 2013. Antidepresivos.](#)
- [Generalidades de antidepresivos y Depresión mayor. Actualización 2013. Guía Terapéutica Medicina Familiar Sacyl.](#)
- [Módulo de formación: Trastornos de espectro depresivo. Edición 2013.](#)
- [Guía de utilización racional de antidepresivos. Área de Valladolid Este. Edición 2013.](#)

Estas publicaciones pueden ser consultadas en el Portal del Medicamento (<http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>).

Bibliografía

1. Healy D. Let them eat Prozac. The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression. Nueva York: New York University Press; 2004.
2. García-Valdecasas J and Vispe Astola A. Mercaderes en el Templo: hegemonía del paradigma bio-comercial en Psiquiatría. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2011; 31(110):321-41. Disponible en: <http://www.revistaen.es/index.php/aen/article/view/16136/15993>
3. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, et al. Grupo ESEMeD-España. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. Med Clin (Barc) 2006; 126(12):445-51.
4. Aragonès E, Piñol JL, Labad A, et al. Prevalence and determinants of depressive disorders in primary care practice in Spain. Int J Psychiatry Med 2004; 34(1):21-35.
5. El consumo indiscriminado de antidepresivos. Alternativas. Fundació Congrés Català de Salut Mental. Disponible en: www.fccsm.net
6. National Institute for Clinical Excellence, NICE. Depression: The treatment and management of depression in adults. NICE guidance (CG90) updated edition 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45896/45896.pdf>
7. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. 1992. Disponible en: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/index.htm>
8. American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). 2013. Disponible en: <http://www.psych.org/practice/dsm>
9. Bones Rocha K, Pérez K, Rodríguez-Sanz M, et al. Prevalencia de problemas de salud mental y su asociación con variables socioeconómicas, de trabajo y salud: resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España. Psicothema 2010; Vol. 22; Nº 3: 389-395.
10. Fournier, J.C., DeRubeis, R.J., Hollon, S.D., Dimidjian, S., Amsterdam, J.D., Shelton, R.C. y Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity. A patient-level meta-analysis. Journal of the American Medical Association, 303, 1, 47-53.
11. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLOS Medicine 2008; 5(2):e45. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050045>
12. Irving Kirsch (2010). The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth. Basic Books.
13. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.
14. Montgomery S, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979;134:382-9.
15. Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression. Comparative Effectiveness Review No. 7. Agency for Healthcare Research and Quality. January 2007. Disponible en: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/repfiles/Antidepressants_Final_Report.pdf.
16. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008; 358:252-60. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa065779>
17. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008; 149(10):734-50. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?volume=149&page=734>
18. Gartlehner G and Gaynes BN. Are all antidepressants equal? Evid Based Mental Health 2009; 12:98-100.
19. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. Ann Intern Med 2011; 155(11):772-85. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1033198>
20. Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS; avalia-t nº 2006/06. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_424_Dep_Adult_compl.pdf
21. Guiana G, Barbui C and Hotopt M. Amitriptyline for depression. Cochrane Database Syst Rev 2007; 18(3):CD004186.
22. Sopko MA Jr, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another "me too" drug? Ann Pharmacother. 2008 Oct;42(10):1439-46. doi: 10.1345/aph.1K563. Epub 2008 Aug 12.
23. Depresión mayor. Guía terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en Medicina Familiar. 2013. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/guias-terapeuticas>.
24. Guía de utilización racional de antidepresivos. Área de Valladolid Este. Ed.2013. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/guias-terapeuticas>
25. National Institute for Clinical Excellence, NICE. Depression: depression in adults with a chronic physical health problem. NICE guidance (CG91) 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG91>
26. Papakostas GI, Fava M and Thase ME. Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within- versus across-class switches. Biol Psychiatry 2008;63(7):699-704.
27. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. N Engl J Med 2006; 354(12):1231-42.
28. Thase ME, Rush AJ, Howland RH, et al. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. Arch Gen Psychiatry 2002; 59(3):233-9.
29. Poirier MF and Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison. Br J Psychiatry 1999; 175: 12-6.
30. García-Herrera JM, Nogueras Morillas EV, Muñoz Cobos F, et al. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria. Distrito sanitario Málaga-UGC Salud Mental H. Regional Universitario "Carlos Haya". Málaga 2011. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_488_Depresion_AP_compl.pdf
31. Hetrick S, Merry S, McKenzie J, et al. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para los trastornos depresivos en niños y adolescentes (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Disponible en: <http://www.biblioteca.cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%207765427&DocumentID=CD004851>

Comité de Redacción: Belén Calabozo Freille¹, M^a Amelia Aparicio Fernández², Jose Antonio Blanco Garrote³, César Cortijo González², Cristina Cancho González², Sol González Gago⁴, Jesús Francisco García Rodríguez², M^a Concepción Gelado Matellán¹, Mercedes Hernando Verdugo¹, Alberto Martínez Tapia⁴, Alejandro Merino Senovilla⁴, M^o Montserrat Pajares Fernández⁴, Ana M^a Ruiz San Pedro¹, Ana M^a Sierra Santos¹, Eva Sotelo Martín¹, Fernando Uribe Ladrón de Cegama⁴.

¹Farmacéutico (Atención primaria, Farmacia Hospitalaria y Dirección Técnica de Farmacia); ²Médico Atención Primaria; ³Médico Psiquiatra; ⁴Psicólogo clínico.

Comité Editorial: Judit Ceruelo Bermejo, Nieves Martín Sobrino, José María Pino Morales.

Sacylite es una publicación gratuita dirigida a los profesionales sanitarios.

Su objetivo es optimizar la selección de los medicamentos para mejorar los resultados en salud de la población.

Boletín disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>
Suscripciones [aquí](http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es). Contacto: portalmedicamento@saludcastillayleon.es