

## **Consumo de antidepresivos en un Servicio de Farmacia Hospitalaria en Santa Cruz de Tenerife**

Mariana Sapino Bitetti<sup>1</sup>, Sandra Dévora Gutiérrez<sup>2</sup>, Domingo Martín Herrera<sup>2</sup>, Juan Manuel Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, Sheila Otazo Pérez<sup>3</sup>, Susana Abdala Kuri<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduado/a en Farmacia, Universidad de La Laguna.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Física y Farmacología, Sección de Farmacia, Universidad de La Laguna.

<sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria de Santa Cruz de Tenerife.

\*Correspondencia: Susana Abdala Kuri. [sabdala@ull.es](mailto:sabdala@ull.es)

Recibido: 10-abril -2018, revisado: 24-mayo-2018, aceptado 28-mayo-2018

### **Resumen**

#### **Consumo de antidepresivos en un Servicio de Farmacia Hospitalaria en Santa Cruz de Tenerife**

*Objetivos:* La depresión es una enfermedad discapacitante, actualmente afecta a más de 300 millones de personas alrededor del mundo. Su riesgo es 2-3 veces mayor en mujeres que en hombres. Teniendo en cuenta esta alta incidencia y el incremento de consumo de antidepresivos en recientes años, el objetivo de este trabajo fue cuantificar y analizar el consumo de estos fármacos en un Servicio de Farmacia Hospitalaria, localizado en Santa Cruz de Tenerife.

*Materiales y métodos:* Los antidepresivos dispensados pertenecientes al grupo ATC "N06A. Antidepresivos" de la clasificación terapéutica fueron recopilados por un año, entre enero y diciembre del 2016, en un Servicio de Farmacia Hospitalaria. Los datos obtenidos fueron clasificados según su grupo terapéutico y principio activo más dispensado. Los datos fueron obtenidos mediante el programa informático de gestión farmacéutico Financials y analizados usando el programa Microsoft Office Excel 2007.

*Resultados y discusión:* En el año de estudio fueron dispensados 18,874 unidades en dosis única, siendo el grupo terapéutico más prescrito el de los antidepresivos "atípicos" (50,66%), que incluye trazodona y mirtazapina. Este grupo es considerado el más adecuado para pacientes ancianos, usuarios más comunes del hospital en estudio. Los ISRS encabezados por la sertralina fueron el segundo grupo más prescrito.

*Conclusión:* El alto consumo de antidepresivos y su eficacia depende sobre todo de un adecuado cumplimiento y respuesta positiva al tratamiento a largo plazo. Por esta razón, la intervención del farmacéutico del hospital es necesaria para garantizar el buen cumplimiento y reducir la tasa de retirada del tratamiento.

**Palabras claves:** Antidepresivos. Geriátrica. Dispensación. Fármacos. Sertralina. Trazodona

### **Summary**

#### **Consumption of the antidepressant drugs in a Hospital Pharmacy Service located in Santa Cruz de Tenerife.**

*Background and objectives:* Depression is a disabling disease, actually it affects more than 300 million of people around the world, being the risk 2-3 higher in women than men. Taking into account the high incidence of depression and the increasing consumption of antidepressants in recent years, this project aims to quantify and analyze the consumption of this therapeutic group in a Hospital Pharmacy Service, located in Santa Cruz de Tenerife.

*Materials and methods:* Antidepressant drug's dispensations of the classification ATC "N06A. Antidepressants" group were assessed for one year, between January and December 2016, in the Hospital Pharmacy Service. Data obtained were classified by their therapeutic group and active ingredient. The data were obtained from pharmaceutical management software Financials and they were analyzed using the Microsoft Office Excel 2007 program.

*Results and discussion:* In 2016 in the Hospital Pharmacy Service, 18,874 units in unitary dose were dispensed and the most commonly group used, which included trazodone and mirtazapine, was the named "atypical" antidepressant (50,66%). This group is the most adequate for elderly patients, commonly users of the hospital under study. SSRIs drugs, headed by sertraline, were the second most commonly group prescribed.

*Conclusions:* The high consumption of the antidepressant drugs and its effectiveness depend mostly on an adequate and long term treatment adherence. For this reason, the hospital pharmacist interventions are necessary in order to guarantee the right compliance and reduce the treatment withdrawal rate.

**Keywords:** Antidepressants. Geriatrics. Dispensation. Drugs. Sertraline. Trazodone

## Introducción

La depresión es una enfermedad mental que afecta al estado de ánimo y se caracteriza por una serie de síntomas como pérdida de interés por las actividades diarias, tristeza, sentimientos de inutilidad, fatiga, falta de concentración acompañados de efectos somáticos más o menos pronunciados, que pueden llevar incluso al suicidio (**Tabla 1**). La persistencia de esta sintomatología en el tiempo (más de dos semanas), la incapacitación e interferencia en la vida diaria que ocasiona, además de no presentar causa específica que la provoque, es lo que permite diferenciarla de la tristeza común y determina que se considere patológica la depresión y deba ser tratada [33].

Según las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera la depresión como principal causa de problemas de salud y discapacidad en todo el mundo, especialmente cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave. Su prevalencia se estima entre el 3 y el 5%, afecta a más de 300 millones de personas en el mundo, y se sitúa como la segunda causa de muerte por suicidio en personas de edades comprendidas entre 15 y 29 años [24]. A lo largo de la vida puede afectar a un 10-20% de la población adulta, su riesgo es 2-3 veces mayor en mujeres (14,4%) que en hombres (6,29%) y el 75-80% son recidivantes [33, 10].

En la población geriátrica, en particular, los estudios epidemiológicos indican que su prevalencia no solo es elevada conllevando a una alta morbilidad, sino que además varía según el grupo poblacional al que se estudie, incrementándose en ancianos de residencias u hospitalizados, frente a los que viven en comunidad [26]. En pacientes mayores hospitalizados, son frecuentes los sentimientos de abandono, aislamiento o alejamiento de la red sociofamiliar habitual, y los cambios en el estilo de vida obligan a adaptarse a un reglamento y normas que pueden condicionar intimidad y autonomía. Esto origina sentimientos de minusvalía y pérdida de libertad, a lo que se asocia un aumento de la autopercepción de enfermedad y ansiedad ante la muerte. Todo ello, junto con la existencia de enfermedades crónicas, implica que esta prevalencia llegue a alcanzar entre 10% y 35% [12, 15]. Resulta frecuente que en el paciente anciano no se refleje un estado de ánimo depresivo o que se imputen sus respuestas emocionales a la edad, y por tanto se manifiesten principalmente síntomas de la esfera física corporal [4]. Por ello, no parecen fácilmente detectables las depresiones en el anciano y, como consecuencia, resulten infradiagnosticadas e infratratadas (Tabla 2).

En la población general, la mayoría de las personas sufren algún episodio depresivo, solamente una

vez en la vida. Sin embargo, cerca de la mitad de las personas que han tenido alguno vuelve a sufrir al menos otro más. Por ello, es muy importante diagnosticar todos los cuadros depresivos, ya que la probabilidad de tener uno nuevo y su gravedad depende no solo de los episodios previos, sino además del número y severidad de los síntomas, por lo que resulta muy importante un rápido diagnóstico que determine el estado y evolución de la enfermedad. Las escalas más utilizadas a tal fin son la de Hamilton en los adultos y la de Yesavage en ancianos [33, 32]. No obstante, la falta de apoyo a las personas con trastornos mentales, junto con el miedo al estigma, impiden que muchos accedan al tratamiento que necesitan para vivir vidas saludables y productivas [30].

A pesar de ello, el consumo de antidepresivos en España ha pasado de 26,5 Dosis Habitante Día (DHD) en el año 2000 a 79,5 DHD en el año 2013, representando un incremento de 200% [2]. Este aumento podría explicarse principalmente por la mayor detección diagnóstica por parte de los médicos de atención primaria [27], así como por la extensión de las indicaciones terapéuticas autorizadas para estos medicamentos como son la deshabituación tabáquica, el dolor neuropático o los trastornos alimenticios entre otros [21]. En cualquier caso, la eficacia de estos fármacos depende en gran medida de una adecuada adhesión al tratamiento, de ahí la labor tan importante del farmacéutico.

Así, teniendo en cuenta la gran importancia de este grupo de medicamentos, el objetivo de este Trabajo es cuantificar y analizar el consumo durante el período de un año del grupo terapéutico “N06A. Antidepresivos”, de un Servicio de Farmacia Hospitalaria, del municipio Santa Cruz de Tenerife Materiales y Métodos

Los datos reflejados en este trabajo han sido recogidos en el Hospital San Juan de Dios, por medio de la colaboración de la Farmacéutica responsable del Servicio de Farmacia de dicho hospital.

Fueron recopilados, dentro del grupo anatómico-terapéutico “N06A. Antidepresivos”, todas las dispensaciones realizadas entre enero y diciembre de año 2016. Los datos han sido recogidos de las dispensaciones totales, por principio activo (PA) y dosis, sin tener nunca acceso a los nombres ni al historial de los pacientes, por lo que los datos de estos últimos han permanecido en todo momento en el anonimato. Cabe destacar que no se clasificaron los PA dispensados en función de la marca comercial o nombre genérico debido a que en el Servicio de Farmacia Hospitalaria se dispensa únicamente por éste último.

Los datos fueron obtenidos con el programa de gestión farmacéutica hospitalaria Financials. Las

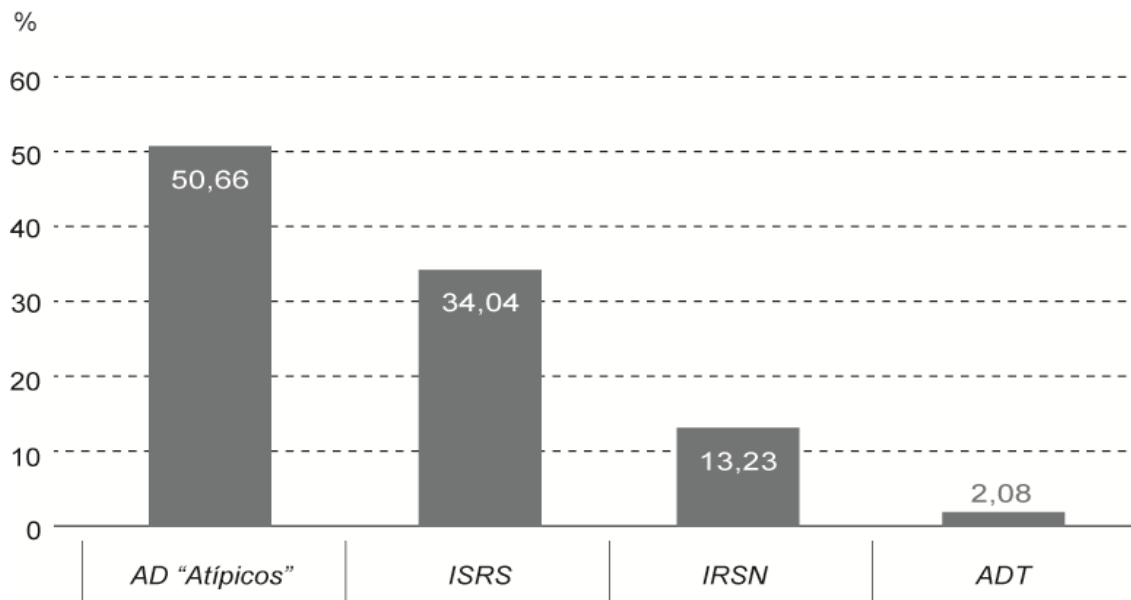
tablas y gráficas se llevaron a cabo haciendo uso del programa informático Microsoft Office Excel 2007.

### Resultados y Discusión

En el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) fueron dispensadas 18,874 unidades, recopilados por un año, entre enero y diciembre del 2016, debiendo destacar que la dispensación se realiza habitualmente por unidosis. Asimismo se ha de tener en cuenta que, en el hospital de estudio, no se encuentran disponibles todos los principios activos comercializados, ya que las prescripciones se suelen restringir a una lista de fármacos incluidos en una Guía farmacoterapéutica establecida en el hospital. Y en la mayoría de los casos, la medicación que toma el paciente suele estar prescrita de forma crónica por el médico de cabecera, por lo que se le mantiene durante el ingreso.

En relación con el tipo de antidepresivos dispensado durante el periodo estudiado, hemos de indicar que tal como se muestra en la Figura 1, en el Servicio de Farmacia Hospitalaria fueron prescritos fármacos pertenecientes a varios grupos terapéuticos. Los Antidepresivos (AD) Heterocíclicos o “Atípicos” (50,66%) fueron los más dispensados, seguidos por orden decreciente por los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS; 34,04%), los duales o Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN; 13,23%), y por último los Antidepresivos Tricíclicos (ADT; 2,08%).

Los pacientes del SFH objeto de estudio son principalmente de edad avanzada y vienen derivados de los otros hospitales centrales. En los ancianos existen alteraciones farmacocinéticas de cierta relevancia que, junto con la presencia de patologías crónicas y la toma de otras medicaciones concomitantes que pueden dar lugar a potenciales interacciones farmacológicas, pueden influir negativamente en la respuesta al tratamiento farmacológico. Asimismo, algunos efectos adversos considerados como menores en pacientes jóvenes, como pueden ser la producción de hipotensión ortostática, sequedad de boca o estreñimiento, pueden ser más deletéreos en la población geriátrica, al provocarles un incremento en las caídas, fracturas, retención fecal o deshidratación. Por ello, al establecer el abordaje psicofarmacológico en este tipo de población, deben considerarse no sólo los aspectos de eficacia, sino también la tolerabilidad y la seguridad de los fármacos [3]. En términos generales, se considera que el antidepresivo ideal para estos pacientes debería carecer de cardiotoxicidad, no interferir en la memoria y no provocar alteraciones funcionales. El grupo de los antidepresivos “atípicos”, más consumido en el SFH, cumple con estos requisitos de seguridad farmacológica, además de un rápido comienzo de la acción y alta eficacia [28].



**Figura 1.** Tipos de antidepresivos dispensados en el Servicio de Farmacia Hospitalaria(SFH) durante un año.

[https://drive.google.com/open?id=1B92WdzHDYupMb\\_YaML8TIwJgb3FDvSR3](https://drive.google.com/open?id=1B92WdzHDYupMb_YaML8TIwJgb3FDvSR3)

AD= Antidepresivos; ADT= Antidepresivos Tricíclicos; ISRS= Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; IRSN= Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

El segundo grupo en prescripción hospitalaria lo constituyen los ISRS, seguidos por los IRSN. Hasta fechas recientes, los algoritmos de tratamiento recomendaban ISRS como primera elección para iniciar el tratamiento de la depresión geriátrica. Sin embargo, el reciente consenso sobre depresión en el anciano de la Sociedad Española de Psicogeriatría recomienda tanto los ISRS como los antidepresivos duales como primera línea de tratamiento, y también que estos últimos se usen en el caso de respuesta insuficiente a un ISRS previo [3, 25].

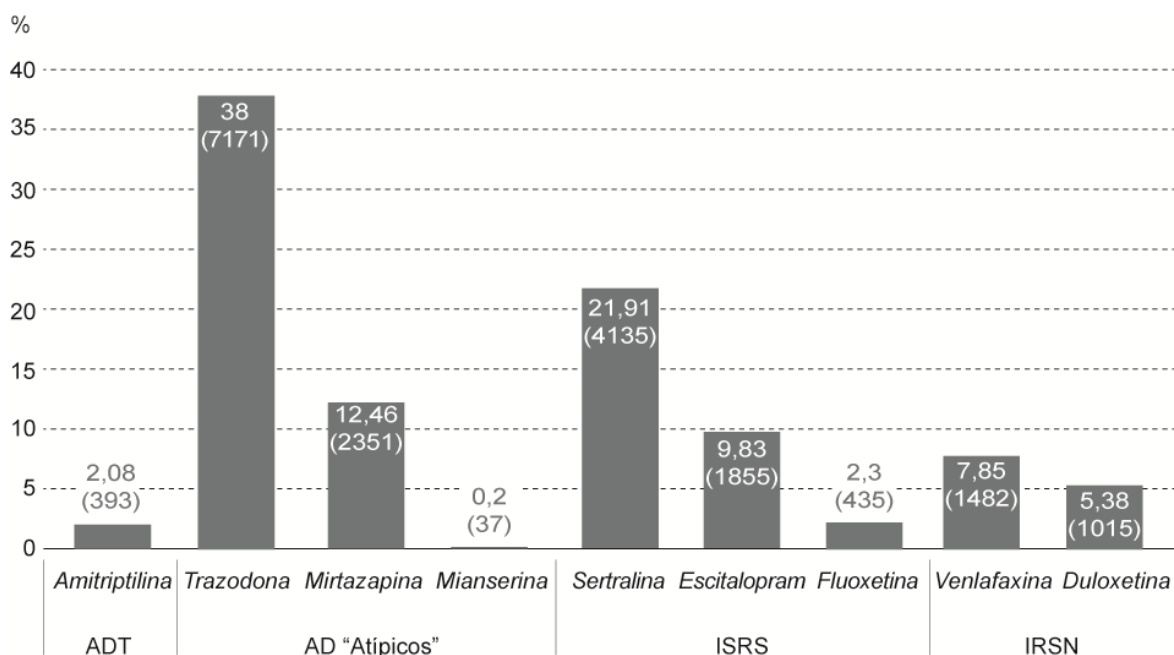
Por último, fármacos de probada eficacia, como los ADT, no parecen tener el perfil ideal para el tratamiento de los ancianos. Por su falta de especificidad a la hora de bloquear receptores y en términos de tolerabilidad y seguridad, pueden resultar bastante problemáticos por los numerosos efectos adversos que producen, especialmente anticolinérgicos contraindicados en pacientes con deterioro cognitivo, y cardiovasculares dosis dependientes pudiendo causar hipotensión y arritmias. Todo ello obliga además a ser administrados a dosis progresivamente crecientes, lo que alarga el tiempo hasta que muestren su eficacia, causando abandonos del tratamiento [33, 5, 20].

El principio activo más dispensado en el SFH fue la trazodona, AD atípico, alcanzando el 38% del

consumo (Figura 2), y superando en más de 16 puntos porcentuales a la sertralina, ISRS.

Tal como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los pacientes ingresados en el hospital de estudio son de edad avanzada. En el adulto mayor con depresión es usual la presencia de comorbilidad tanto de condiciones médicas generales como psiquiátricas, constituyéndose la depresión como un factor de riesgo y de peor pronóstico para varias enfermedades [14, 13]. A su vez, la presencia de patologías crónicas suele constituir un factor de riesgo para desarrollar depresión durante la vejez, enfermedad que en muchos casos permanece enmascarada y difícilmente distinguible de la demencia, lo cual hace que incluso no llegue a ser correctamente diagnosticada [7].

La trazodona, antidepresivo atípico más consumido en el SFH, suele usarse en alteraciones conductuales en enfermos de Alzheimer, esquizofrenia y ansiedad, además de ser útil para tratar los movimientos incontrolables y anormales y como hipnótico [17]. Por ese amplio espectro terapéutico se puede entender y justificar que este principio activo sea el más dispensado en este tipo de pacientes.



**Figura 2.** Porcentaje de principios activos dispensados en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) (unidades).

[https://drive.google.com/open?id=1adnb2VO9KN6f\\_SFG4kAg9V5XvQemmDry](https://drive.google.com/open?id=1adnb2VO9KN6f_SFG4kAg9V5XvQemmDry)

AD= Antidepresivos; ADT= Antidepresivos Típicos; ISRS= Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; IRSN= Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

A este mismo grupo pertenece la mirtazapina consumida en el SFH con un 12.46% del total de prescripciones. Este antidepresivo “atípico” ofrece varias ventajas frente a los ISRS. No produce las interacciones ni los clásicos efectos adversos de estos últimos, dotándose además de actividad antiemética que resulta de gran interés en el tratamiento de la depresión de pacientes oncológicos, cuya terapia les puede ocasionar náuseas o vómitos. Por otro lado, el mecanismo de acción de la mirtazapina le confiere rapidez en el inicio de acción y, el hecho de que también bloquee receptores de histamina, añade a sus propiedades un efecto hipnótico así como un posible aumento de peso, lo que puede ser de utilidad para pacientes con problemas de anorexia [28, 19].

- **Mente:** humor deprimido, irritabilidad, baja autoestima, sensación de culpa, desesperanza, inutilidad, poca concentración, falta de interés en el sexo, pensamientos suicidas.
- **Cuerpo:** disminución o incremento del apetito, pérdida o ganancia de peso, insomnio o somnolencia, falta de energía, fatiga, debilidad muscular.
- **Posibles efectos a largo plazo:** respuesta inmune debilitada, bloqueos arteriales, incremento de la grasa abdominal, ataques cardíacos, ataque cerebral.

**Tabla 1.** Principales signos y síntomas de la depresión

Sertralina y escitalopram son los ISRS más consumidos en el SFH objeto de estudio. Su adecuado perfil de efectos adversos, que suele derivar en una muy baja tasa de abandono junto con una menor incidencia de interacciones medicamentosas, hace que sean considerados una buena opción terapéutica en ancianos eminentemente polimedicados [26, 6]. A pesar de haber sido la fluoxetina el primer ISRS autorizado en terapéutica, las referencias bibliográficas reflejan que éste se ha visto desplazado por la sertralina y el escitalopram, puesto que son los ISRS que menos interacciones farmacológicas están demostrando [22]. Adicionalmente, la sertralina está indicada para dolores de cabeza y problemas sexuales, lo cual podría justificar su mayor consumo [16].

Este alto consumo de la sertralina está también en consonancia con estudios realizados en otras comunidades autónomas españolas. Y actualmente la tendencia parece inclinarse más hacia el consumo del escitalopram [31], a pesar de la alerta sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma asociado con el uso de dosis altas de este principio activo, publicada en el

2011 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [1, 11]. En todo caso, estos dos fármacos lideran el consumo de los ISRS no sólo en España, sino también en otros países como EEUU, donde el escitalopram es considerado el antidepresivo de elección seguido por la sertralina [9].

- **Estado de ánimo:** actitud deprimida; irritabilidad o ansiedad (puede ser sustituido por quejas somáticas), accesos de llanto (aunque el paciente puede quejarse de incapacidad para llorar o para experimentar emociones).
- **Manifestaciones psicológicas asociadas:** Falta de confianza en sí mismo; baja autoestima; remordimiento. Mala concentración y mala memoria. Reducción en la gratificación; pérdida de interés en las actividades usuales; pérdida de apego; retracción social. Expectativas negativas; desesperanza; indefensión; mayor dependencia. Pensamientos recurrentes de muerte; pensamientos de suicidio (infrecuentes pero graves).
- **Manifestaciones somáticas:** retardo psicomotor y fatiga. Agitación. Anorexia y pérdida de peso. Insomnio.
- **Manifestaciones psicóticas:** Ideas delirantes de falta de valía y pecado. Ideas delirantes de mala salud (nihilistas, somáticas, o hipocondríacas), ideas delirantes de pobreza. Alucinaciones depresivas auditivas, visuales y, con poca frecuencia, olfativas.

**Tabla 2.** Principales signos y síntomas de la depresión en geriátricos [8]

Venlafaxina y duloxetina pertenecen al grupo de los IRSN, tercer grupo en porcentaje de consumo en el SFH. La administración de estos fármacos es considerada segura en los ancianos y su perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS [23]. Recientes estudios han demostrado incluso que la administración de duloxetina consigue mejorar significativamente el dolor y la función cognitiva en pacientes deprimidos de edad avanzada. Sin embargo, el potencial riesgo de ocasionar cambios en la frecuencia cardíaca y generar crisis hipertensivas condiciona su uso y hace que estos fármacos sean menos consumidos [18, 29].

En cuanto a las presentaciones farmacéuticas más demandadas en el SFH, la más dispensada corresponde a la trazodona de 100 mg, abarcando un 96,9% del total dispensado de este antidepresivo “atípico”. Por otro lado, las dispensaciones en el SFH se realizan por principio activo, por lo tanto no cabe diferenciar entre marca comercial o genérico.

Por último, debemos destacar que el consumo de IMAO ha sido nulo en el SFH; esto no es de extrañar puesto que, actualmente, dos de los principios activos autorizados (tranilcipromina y moclobemida) constituyen una alternativa terapéutica de segunda línea en pacientes con depresión atípica resistente a otros antidepresivos [8]. Datos ofrecidos por la AEMPS ponen también de manifiesto el consumo anecdótico de este grupo en comparación con el resto de antidepresivos [2].

### Conclusiones

En los pacientes geriátricos con depresión, la elección del tratamiento se realiza basándose en la eficacia y menor incidencia de efectos adversos, especialmente aquellos de mayor incidencia en este tipo de población. En este sentido, los estudios realizados ponen de manifiesto que los Antidepresivos Atípicos son considerados fármacos de primera línea, debido a que mejoran diferentes alteraciones conductuales, presentan menor incidencia de efectos adversos, y suelen usarse también como antieméticos resultando de interés en pacientes oncológicos. El elevado consumo de fármacos antidepresivos hace que la labor del farmacéutico comunitario en general, y hospitalario en especial, se presente como un reto a la hora de asegurar un mejor cumplimiento terapéutico, de gran importancia para alcanzar la remisión total, evitando con ellos las posibles recaídas.

### Agradecimientos

Agradecemos a Sheila Otazo (SFH) por permitirnos acceder a los datos obtenidos y por la colaboración prestada para finalizar el trabajo desarrollado

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Bibliografía

- 1 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2011. Nota informativa 23/2011. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_23-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm).
- 2 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/AD/V1/14012015. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. 2015; pp. 1-4.
- 3 Agüera-Ortiz LF, Losa R, Goez L, Gilaberte I. Depresión geriátrica: de la neurobiología al tratamiento farmacológico. *Psicogeriatría*. 2001; 3 (1): 1-8.
- 4 Aguilar-Navarro S, Avila-Funes JA. La depresión: particularidades clínicas y consecuencias en el adulto mayor. *Gaceta Médica de México*. 2007; 143 (2): 141-146.
- 5 Arranz Estévez FJ, Doménech Bisén JR. Antidepresivos. *Neurofarmacología contemporánea*. 2011. Elsevier. Barcelona. pp. 219-246.
- 6 Berra C, Torta R. Therapeutic rationale of antidepressant use in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2007; 44 (Suppl 1): 83-90.
- 7 Beyer J. Managing depression in geriatric populations. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2007; 19: 221-238.
- 8 Fiedorowicz JG, Swartz KL. The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. *Journal of Psychiatric Practice*. 2004; 10 (4): 239-248.
- 9 Grohol JM. Top 25 psychiatric prescriptions for 2009. *Bipolar Disorders*. 2010; 15: 88.
- 10 Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, Codony M, Dolz M, Alonso J. Grupo ESEMeD-España. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Medicina Clínica*. 2006; 126 (12): 445-51.
- 11 Kennedy SH, Andersen HF, Thase ME. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2009; 25 (1): 161-175.
- 12 Koenig HG, Blumenthal J, Moore K. New version of brief depression scale (letter). *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995; 43: 1447.
- 13 Krishnan KR, Delong M. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biological Psychiatry*. 2002; 52: 559-588.
- 14 Lotrich FE, Pollock BG. Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2005; 45: 1106-1122.
- 15 Martínez de la Iglesia J, Onís VM, Dueñas HR, Albert CC, Aguado TC. and Luque LR. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*. 2002; 12 (10): 620-630.
- 16 Medlineplus.gov. 2014. Sertralina: MedlinePlus medicinas. [Web] disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a697048-es.html> [Consulta el 5 Mayo 2017].
- 17 Medlineplus.gov. Trazodona: MedlinePlus medicinas. 2014. [Web] disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a681038-es.html> [consulta el 5 May 2017].
- 18 Medlineplus.gov. Venlafaxina: MedlinePlus medicinas. 2014. [Web] disponible en:

- <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a694020-es.html> [consulta el 5 May 2017].
- 19 Montero Fernández, MJ. 2002. Mirtazapina. Hoja de evaluación de medicamentos de Castilla La Mancha. *SESCAM*, 2 (3): 1-3.
  - 20 Montgomery SA. Efficacy in the long term treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1996; 57 (25 suppl.): 24-30.
  - 21 Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Systematic Reviews*, Issue. 2012; 12. Art. No.:CD008242.
  - 22 Mourilhe P, Strokes PE. Risks and benefits of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. *Drug Safety*. 1998; Jan 18: 72-73.
  - 23 Nemeroff CB, Entsuah R, Benattia I, Demitrack M, Sloan DM, Thase ME. Comprehensive analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine versus SSRIs. *Biological Psychiatry*. 2008; 63 (4): 424-434.
  - 24 Organización Mundial de la Salud. 2017. Depresión. [Web] disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/>; [consulta el 22 abril 2017].
  - 25 Papakostas GI, Thase ME, Fava M, Nelson JC, Shelton RC. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. *Biological Psychiatry*. 2007; 62 (11): 1217-1227.
  - 26 Peña-Solano DM, Herazo-Dilson MI, Calvo-Gómez JM. Depresión en ancianos. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2009; 57: 347-355.
  - 27 Poluzzi E, Piccinni C, Sangiorgi E, Clo M, Tarricone I, Menchetti M, De Ponti F. Trend in SSRI-SNRI antidepressants prescription over a 6-year period and predictors of poor adherence. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2013; 69 (12): 2095-2101.
  - 28 Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Fármacos utilizados en los trastornos afectivos. En: *Farmacología 2004*. Quinta edición. Elsevier. Madrid.
  - 29 Raskin J, Wiltse CG, Dinkel JJ, Walker DJ, Desai D, Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2008; 28: 32-38.
  - 30 Retamal CP. Depresión. 1998. Editorial Universitaria. Santiago, Chile
  - 31 Sempere VE, Salazar FJ, Palop LV, Vicens CC. Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. *Atención Primaria*. 2014; 46 (8): 416-425.
  - 32 Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1983; 17 (1): 37-49.
  - 33 Zarzuelo Zurita A. Tratamiento de la depresión, en: *Actualización al tratamiento farmacológico de patologías relacionadas con el sistema nervioso central*. 2012. 1ª ed. Santa Fe, Granada. Farmanova, pp.95.