

# GUÍA de utilización DE ANTIDEPRESIVOS

Área de Salud de Segovia





**GUÍA**  
**DE UTILIZACIÓN**  
**de Antidepresivos**

ÁREA DE SALUD DE SEGOVIA

---

**Edición:** 2015

**Depósito Legal:** SG-11-2015

**ISBN:** 978-84-606-5962-4

**Edita:** Gerencias de Atención Primaria y Especializada de Segovia.  
Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad.  
Junta de Castilla y León.

# ÍNDICE

---

	Pág
Presentación .....	5
Autores .....	7
Definición de grados de recomendación .....	9
Uso de antidepresivos en la depresión del adulto .....	11
• Indicaciones de inicio del tratamiento .....	11
• Criterios de selección del antidepresivo .....	13
• Valoración de la respuesta al tratamiento .....	15
• Criterios de cambio de antidepresivo .....	15
• Precauciones ante el cambio de antidepresivo .....	18
• Combinación de fármacos antidepresivos .....	19
• Criterios de seguimiento y supresión del antidepresivo .....	20
• Criterios de derivación a Salud Mental .....	22
Uso de antidepresivos en situaciones específicas .....	23
• Niños y adolescentes .....	23
• Ancianos .....	25
• Pacientes con comorbilidades .....	29
- Cardiopatía .....	30
- Insuficiencia respiratoria-EPOC .....	31
- Insuficiencia hepática .....	31
- Insuficiencia renal .....	32
- Pacientes oncológicos .....	32
• Embarazo .....	33
• Lactancia .....	34
Uso de antidepresivos en otros trastornos mentales del adulto .....	35
• Ansiedad .....	35
• Trastornos por somatización .....	36
Evidencias del uso de antidepresivos en patologías no psiquiátricas .....	37
Anexo I: Medidas no farmacológicas en el tratamiento de la depresión .....	45
Anexo II: Tabla de antidepresivos .....	47
Bibliografía .....	57

---



# PRESENTACIÓN

Los antidepresivos son medicamentos ampliamente utilizados, principalmente en el tratamiento de la depresión pero también en otras indicaciones, incluidas algunas no psiquiátricas.

La depresión en el adulto supone un importante problema de salud debido a su elevada prevalencia, a la discapacidad y afectación de la calidad de vida que ocasiona y a su elevado impacto económico. Está bien documentada, además, la existencia de una amplia variabilidad en el manejo de los pacientes con esta patología, tanto desde el punto de vista de su abordaje terapéutico como de los criterios de derivación o seguimiento.

En Castilla y León se ha observado en los últimos años un marcado incremento en el consumo de antidepresivos. En el Área de Salud de Segovia, si bien se ha constatado también dicho incremento, el principal aspecto a revisar es la selección de antidepresivos que se realiza, puesto que cada vez se prescriben menos de los fármacos considerados de elección y, por el contrario, aumenta la de aquéllos de más reciente comercialización, los cuáles tienen un perfil menos conocido, principalmente en lo referente a su seguridad.

En este contexto se plantea la elaboración de esta guía relacionada con el uso de antidepresivos, encuadrada en el marco de la Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León y del Plan Estratégico 2015-2019 "Horizonte 20" del Área de Salud de Segovia, que promueven la coordinación entre niveles asistenciales con objeto de establecer criterios comunes de selección y uso adecuado de medicamentos.

La guía ha sido realizada por profesionales sanitarios del Área de Segovia implicados directamente en la utilización de antidepresivos, que han dedicado muchas horas a la elaboración de unas recomendaciones basadas en la mejor evidencia dispo-

nible, en las que se aborda principalmente el tratamiento de la depresión, pero también el uso de dichos fármacos en otros trastornos mentales del adulto o en patologías no psiquiátricas. Reciban estos profesionales nuestro agradecimiento por su esfuerzo y dedicación.

Esperamos que esta guía resulte de utilidad para mejorar la atención sanitaria de los pacientes del Área y favorecer la selección y el correcto uso de este grupo de medicamentos.

**José Manuel Vicente Lozano**

Director Gerente

A. Primaria y A. Especializada de Segovia

## AUTORES

- **Rafael Aguilera Vizcaíno**  
(Farmacéutico de Atención Primaria)
- **M<sup>a</sup> Fuencisla Arahetes Benito**  
(Médico de Atención Primaria)
- **Jorge Elízaga Corrales**  
(Médico especialista en M. Interna)
- **M<sup>a</sup> Teresa Guerrero Díaz**  
(Médico especialista en Geriatría)
- **Sonia Y. Lafuente Lázaro**  
(Médico especialista en Psiquiatría)
- **Elena Moreno Sánchez**  
(Farmacéutica de Atención Primaria)
- **Elena Ridruejo Gutiérrez de la Cámara**  
(Médico especialista en Geriatría)
- **M<sup>a</sup> Fernanda Rodríguez Sanz**  
(Médico especialista en Neurología)
- **Martín L. Vargas Aragón**  
(Médico especialista en Psiquiatría)



## **DEFINICIÓN DE GRADOS DE RECOMENDACIÓN**

En los distintos apartados de la presente guía se señalan las recomendaciones consideradas más relevantes, estableciéndose el grado de recomendación en función del peso de la evidencia sobre la que se apoyan.

Para el establecimiento de dichos grados de recomendación se ha utilizado la clasificación recogida en la “Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto”<sup>(1)</sup>, incluida dentro del catálogo de guías del Sistema Nacional de Salud. Esta guía utiliza los niveles de evidencia y grados de recomendación fijados por SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), que se recogen a continuación:

### **NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA**

- 1++ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo.

---

- 1+ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con bajo riesgo de sesgo.

---

- 1- Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.

---

- 2++ Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

---

- 2+ Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

---

- 2- Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.

---

- 3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.

---

- 4 Opinión de expertos.

---

## **GRADOS DE RECOMENDACIÓN**

- A Al menos un metaanálisis, revisión sistemática de ECA o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+ directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.

---

- B Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++ directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.

---

- C Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+ directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.

---

- D Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

---

## **USO DE ANTIDEPRESIVOS EN LA DEPRESIÓN DEL ADULTO**

### **- INDICACIONES DE INICIO DEL TRATAMIENTO:**

- El **tratamiento farmacológico** debe iniciarse en pacientes con diagnóstico confirmado de **episodio depresivo de intensidad moderada o grave<sup>(2)</sup>**. Puede considerarse que el episodio tiene intensidad al menos moderada cuando se asocia a malestar significativo u ocasiona disfunción social o laboral<sup>(3)</sup>.
  - **Tratamiento de un primer episodio de intensidad moderada:** puede realizarse completamente, en todas sus etapas (instauración, mantenimiento y supresión del tratamiento), por un médico de Atención Primaria o por médicos especialistas no psiquiatras.
  - **Depresión recurrente, depresión bipolar o episodios graves:** inicio del tratamiento en Psiquiatría. Se derivará al enfermo para consulta preferente en Salud Mental y el psiquiatra iniciará tratamiento específico en el plazo máximo de una semana desde el diagnóstico, en el marco de un plan terapéutico a largo plazo. En caso de no poder garantizarse la consulta psiquiátrica en dicho plazo, el médico que realiza la derivación comenzará el tratamiento antidepressivo para no demorar el inicio de la respuesta terapéutica.
  - **Riesgo suicida significativo o síntomas psicóticos:** inicio urgente del tratamiento. Se derivará al paciente para su valoración psiquiátrica urgente e inicio del tratamiento en un plazo máximo de 48 horas, tiempo durante el cuál el paciente deberá estar acompañado por un cuidador.
- **No se deberían utilizar antidepressivos para el tratamiento rutinario de síntomas depresivos subclínicos (que no lleguen a cumplir criterios para trastorno depresivo) o en**

**caso de episodio depresivo único de intensidad leve**, porque la relación beneficio-riesgo es baja (riesgo de reacciones adversas indeseables y eficacia similar a placebo)<sup>(3,4)</sup>. En estos casos, son de **elección las medidas no farmacológicas** (v. Anexo I). Se buscará potenciar el apoyo social e interpersonal y se cuidará especialmente el establecimiento de una adecuada relación entre el profesional sanitario y el enfermo; se incidirá en la mejora de los hábitos de salud, recomendando la minimización del consumo de alcohol o drogas, el cuidado del sueño, la alimentación saludable y la realización de ejercicio<sup>(3,5)</sup>.

- En caso de sintomatología depresiva leve, pero persistente de manera continua o episódica, se valorará la derivación a Salud Mental para la atención del paciente por un psicólogo clínico<sup>(4)</sup>.
- La utilización de antidepresivos en caso de síntomas subclínicos o de depresiones leves debe considerarse cuando son de larga evolución (más de dos años - distimia), existen antecedentes de depresión mayor moderada o grave, los síntomas persisten después de otras intervenciones o si la depresión se complica con la existencia de enfermedad física crónica<sup>(1,4)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
El tratamiento farmacológico debe iniciarse en episodios depresivos de intensidad moderada o grave.	A
En el tratamiento rutinario de síntomas depresivos subclínicos o en caso de episodio depresivo único de intensidad leve son de elección las medidas no farmacológicas.	A
El uso de fármacos antidepresivos en depresión leve o síntomas subclínicos sólo se recomienda si son de larga evolución, existen antecedentes de depresión mayor moderada o grave, los síntomas persisten después de otras intervenciones o la depresión se complica con la existencia de enfermedad física crónica.	D

- **CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ANTIDEPRESIVO:**

- Existe **poca diferencia** entre los distintos antidepresivos en lo que se refiere a su **eficacia** y, por lo tanto, no está justificada la elaboración de recomendaciones sobre fármacos específicos. Sí existen, sin embargo, **diferencias en el perfil de tolerabilidad y seguridad**<sup>(3,4)</sup>.
- Los estudios muestran una **mayor eficacia y utilidad de los antidepresivos a medida que la depresión es más grave**<sup>(3,4)</sup>.
- Para la **selección del antidepresivo** se aconseja tener en cuenta: el perfil de efectos adversos, el coste, las preferencias del paciente, la experiencia de tratamientos previos, la propensión a causar síntomas de discontinuación y la seguridad en caso de sobredosis; deberá valorarse también el potencial de interacción con la medicación de uso concomitante o con otros problemas de salud<sup>(3,4)</sup>.

- Para el tratamiento farmacológico de pacientes adultos que presentan una depresión mayor se recomienda seleccionar un antidepresivo de segunda generación y, entre éstos, los **Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)** son los de primera elección por presentar la relación beneficio-riesgo más favorable<sup>(3,4)</sup>.
- Se suele recomendar iniciar el tratamiento con dosis inferiores a las dosis terapéuticas, aunque en el caso de los ISRS no es necesario realizar ajuste de dosis de manera rutinaria: se puede comenzar con dosis terapéuticas, por lo que es menos probable la utilización de dosis subterapéuticas<sup>(6)</sup>.

**Tabla 1. ISRS: Dosis inicial, dosis de mantenimiento, frecuencia y dosis máxima<sup>(7-9)</sup>.**

Principio activo	Dosis Inicial de mantenimiento	Dosis diaria	Frecuencia	Dosis máxima
CITALOPRAM	20 mg	20 - 40 mg	Una vez al día	40 mg Ancianos o disfunción hepática: 20 mg
ESCITALOPRAM	10 mg	10 - 20 mg	Una vez al día	20 mg Ancianos o disfunción hepática: 10 mg
FLUOXETINA	20 mg	20 - 40 mg	Una vez al día	60 mg
FLUVOXAMINA	50- 100 mg	100 mg	Una vez al día	300 mg
PAROXETINA	20 mg	20 - 40 mg	Una vez al día	50 mg
SERTRALINA	50 mg	50 -150 mg	Una vez al día	200 mg

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Se recomiendan los ISRS como fármacos de primera elección en el tratamiento de la depresión mayor.	A
Dado que existe poca diferencia en su eficacia, para la selección del antidepresivo se aconseja tener en cuenta el perfil de efectos adversos, el coste, las preferencias del paciente, la experiencia de tratamientos previos, la propensión a causar síntomas de discontinuación y la seguridad en caso de sobre-dosis; valorar también el potencial de interacción con la medicación de uso concomitante u otros problemas de salud.	B

**- VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO:**

- Si la depresión no muestra mejoría **tras 2-4 semanas** con el primer antidepresivo, confirmar si el fármaco se ha tomado con regularidad y a la dosis prescrita<sup>(3)</sup>. En caso afirmativo, si no existen efectos secundarios significativos, incrementar la dosis según indicaciones de la ficha técnica y esperar 4 semanas más; aumentar la frecuencia de las citas, realizando un seguimiento del resultado con un instrumento validado (HDRS, PHQ 9)<sup>(4,8)</sup>.
- Si la depresión muestra alguna mejoría en 4 semanas, continuar el tratamiento durante otras 2 - 4 semanas<sup>(8)</sup>.

**- CRITERIOS DE CAMBIO DE ANTIDEPRESIVO:**

- Valorar el **cambio a otro antidepresivo** si hay efectos secundarios, si la respuesta sigue siendo insuficiente tras 6

- 8 semanas con dosis terapéuticas plenas o si la persona lo prefiere<sup>(4,8)</sup>.
- La elección debería guiarse por el perfil de efectos secundarios y las posibles interacciones durante el período de cambio<sup>(4)</sup>.
- Considerar inicialmente el **cambio a otro ISRS diferente o a un antidepresivo de nueva generación** que sea, de forma general, **bien tolerado**. Posteriormente a un antidepresivo de otra clase farmacológica que pueda ser peor tolerado (p.ej. Venlafaxina o un antidepresivo tricíclico)<sup>(3,4)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
En caso de que un ISRS no sea bien tolerado debido a la aparición de efectos adversos, considerar inicialmente el cambio a otro ISRS diferente.	B
Los nuevos antidepresivos pueden utilizarse en caso de intolerancia a los ISRS, guiándose por el perfil de sus efectos adversos.	B

**Tabla 2. ISRS: Otros antidepresivos utilizados: dosis, frecuencia de administración y mecanismo de acción<sup>(6,8,9)</sup>.**

Principio activo	Dosis Inicial	Dosis diaria de mantenimiento	Frecuencia	Efecto sobre neurotransmisores
Tricíclicos: • Amitriptilina • Clomipramina • Imipramina • Nortriptilina	25 - 50 mg 25 - 50 mg 25 - 50 mg 25 mg	100 - 300 mg 100 - 250 mg 100 - 300 mg 50 - 200 mg	Distribución en varias tomas	Inhiben la recaptación de noradrenalina, serotonina y, en menor proporción, de dopamina, además de ser antagonistas de muchos receptores.
Agomelatina	25 mg	25 - 50 mg	Una vez al día	Agonista de receptores melatonérgicos y antagonista de serotoninérgicos. Aumenta la liberación de noradrenalina y dopamina específicamente en la corteza central.
Bupropion	150 mg	150 - 300 mg	Una vez al día	Inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina y noradrenalina.
Duloxetina	30 mg	60 - 120 mg	Una vez al día	Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
Mianserina	30 mg	60 -90 mg	Una vez al día	Modulador de la noradrenalina y la serotonina. Actividad antagonista H1.
Mirtazapina	15 mg	15 - 45 mg	Una vez al día	Modulador de la noradrenalina y la serotonina.
Moclobemida	150 mg	300 - 600 mg	Distribución en varias tomas	Inhibición selectiva y reversible de la monoaminooxidasa A (MAO A).
Reboxetina	4 mg	8 - 12 mg	Distribución en dos tomas	Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina.
Trazodona	50 mg	75 - 300 mg	Distribución en varias tomas	Modulador de la serotonina.
Venlafaxina	75 mg	75 - 300 mg	Una vez al día	Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, y de dopamina a dosis altas (225 mg).
Desvenlafaxina	50 mg	50 - 100 mg	Una vez al día	Metabolito de la Venlafaxina.

**OBSERVACIONES:**

- La dosis máxima recomendada es la que figura como rango superior de la dosis diaria de mantenimiento.
- Los inhibidores irreversibles de la monoaminooxidasa (IMAO), a causa de sus intensos efectos secundarios y las restricciones dietéticas que exigen, se reservan para pacientes que no responden a otros tratamientos, y deben ser indicados por un especialista en Psiquiatría.

## - PRECAUCIONES ANTE EL CAMBIO DE ANTIDEPRESIVO:

- Cuando se realiza un cambio de antidepresivo se pueden utilizar distintas estrategias; las más utilizadas en la práctica clínica son<sup>(4)</sup>:
  1. **Cambio directo** - Se suspende el antidepresivo que está tomando el paciente un día y se inicia el nuevo antidepresivo al día siguiente. La ventaja de este método es su rapidez y sencillez, pero la aparición de síntomas de discontinuación y las posibles interacciones con otros medicamentos pueden ser causa de preocupación.
  2. **Cambio cruzado** - La dosis del antidepresivo que está tomando el paciente se reduce de forma gradual, iniciando simultáneamente el nuevo antidepresivo a dosis bajas con aumento progresivo. Esta estrategia se utiliza habitualmente en la práctica clínica.
  3. **Cambio moderado** - Se retira la dosis del antidepresivo que está tomando el paciente y, tras un período de lavado de unos días, se inicia tratamiento con el segundo antidepresivo. Es una estrategia lenta pero segura.
  4. **Cambio conservador** - Se retira gradualmente el primer antidepresivo, y se realiza a continuación un periodo de lavado de 4-5 vidas medias antes de iniciar el tratamiento con el nuevo antidepresivo. Es una estrategia segura, pero el cambio es lento y deja al paciente sin tratamiento durante algún tiempo, por lo que puede ser desmoralizador para pacientes no respondedores con el primer tratamiento.
- Ha de tenerse **especial precaución** con los siguientes cambios de antidepresivo<sup>(4)</sup>:
  - De Fluoxetina a cualquier otro antidepresivo: la Fluoxetina tiene una vida media larga, de aproximadamente 1 semana, por lo que se debe reducir gradualmen-

te la dosis de Fluoxetina hasta suspender y esperar 4 - 7 días para iniciar tratamiento con otro antidepresivo.

- De Fluoxetina o Paroxetina a un antidepresivo tricíclico (ADT): empezar con una dosis inicial menor del ADT, pues ambos fármacos inhiben su metabolismo.
  - De un ISRS a un nuevo antidepresivo serotoninérgico: vigilar la posible aparición de síndrome serotoninérgico.
  - De un ADT a otro antidepresivo: la discontinuación abrupta de los ADT puede producir un rebote colinérgico; la disminución gradual del ADT con el aumento progresivo del nuevo antidepresivo será la opción de elección.
- El riesgo de aparición de síntomas de discontinuación se puede reducir realizando el cambio lo más rápido posible (unos pocos días). Los antidepresivos de vida media corta, como paroxetina y venlafaxina, tienen más probabilidad de originar síntomas de discontinuación<sup>(9)</sup>.
  - Tener en cuenta las precauciones específicas, las contraindicaciones y la necesidad de seguimiento de algunos medicamentos (v. Anexo II).

#### **- COMBINACIÓN DE FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS:**

- Las combinaciones de fármacos antidepresivos pueden ser realizadas por médicos con experiencia en el manejo de estos medicamentos, teniendo en cuenta que deben emplearse fármacos con diferente mecanismo de acción.
- La combinación de ISRS con Mirtazapina o Mianserina es la que dispone de mayores evidencias de eficacia<sup>(1)</sup>, aunque también es habitual el uso de Venlafaxina como alternativa a los ISRS o de la combinación ISRS+Bupropion.
- La estrategia de combinación parece ser más eficaz que la de sustitución en el caso de respuesta parcial al fármaco<sup>(3)</sup>,

aunque la **utilización de un único antidepresivo** en lugar de la combinación o potenciación de fármacos generalmente se asocia con una **menor carga de efectos secundarios**<sup>(3,4)</sup>.

- Otras alternativas como la potenciación con litio, hormonas tiroideas o antipsicóticos deben ser indicadas por Atención Especializada<sup>(1)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
La combinación de fármacos antidepresivos puede ser una estrategia en caso de falta de respuesta al tratamiento inicial, aunque se asocia a una mayor carga de efectos secundarios.	B
La asociación de ISRS con Mirtazapina o Mianserina es la más recomendable.	C

- **CRITERIOS DE SEGUIMIENTO Y SUPRESIÓN DEL ANTI-DEPRESIVO:**

- En pacientes que inicien tratamiento antidepresivo y se considere que presentan **riesgo elevado de suicidio, o en menores de 30 años**, citar a la semana y después con frecuencia hasta que el riesgo no sea clínicamente significativo (debido a la prevalencia potencialmente mayor de pensamientos suicidas en las primeras etapas de tratamiento)<sup>(3,4)</sup>.
- En pacientes sobre los que no se considere que **presentan riesgo de suicidio**, valorar a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, posteriormente a intervalos regulares de 2 a 4 semanas durante los primeros 3 meses, y después en intervalos más largos si la respuesta es buena<sup>(3,4)</sup>.
- Advertir a la persona con depresión sobre la posibilidad de un aumento de la inquietud, ansiedad y de la ideación suici-

da en las etapas iniciales del tratamiento, confirmando que sabe cómo buscar ayuda rápidamente<sup>(4)</sup>.

- Considerar el empleo a corto plazo de **benzodiazepinas** si la ansiedad, la agitación y/o el insomnio son problemáticos, durante un **periodo máximo de 2 semanas para evitar dependencia**; si el problema persiste se puede valorar el cambio a otro ISRS<sup>(6)</sup>.
- **Mantener el tratamiento farmacológico** en todos los pacientes **al menos durante 6 meses tras la remisión**<sup>(1,3)</sup>; informar al paciente de que esta medida reduce enormemente el riesgo de recaída y de que los antidepresivos no están asociados con adicción<sup>(4)</sup>.
- En pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales, el tratamiento debe mantenerse al menos 12 meses tras la remisión. En pacientes con >2 episodios previos es aconsejable mantenerlo durante al menos 24 meses tras la remisión<sup>(1)</sup>.
- La **dosis** del fármaco empleado durante la **fase de mantenimiento** debe ser similar a aquélla con la que se consiguió la remisión (a menos que existan efectos adversos inaceptables)<sup>(1)</sup>.
- El tratamiento de mantenimiento por un tiempo superior a 2 años requiere reevaluación previa con el paciente, teniendo en cuenta la edad, enfermedades concomitantes y otros factores de riesgo<sup>(1)</sup>.
- La **retirada del fármaco antidepresivo** ha de realizarse mediante una disminución gradual de la dosis. Aunque, de forma general, la bibliografía establece que la retirada se lleve a cabo a lo largo de 4 semanas<sup>(3,4)</sup>, la experiencia clínica indica que este tiempo debe ser habitualmente superior (entre 4 y 6 meses); Paroxetina, Fluvoxamina y Venlafaxina, debido a su vida media más corta, pueden necesitar más tiempo de retirada, mientras que con Fluoxetina este tiempo puede ser más breve, debido a su vida media más larga<sup>(3,4)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
El tratamiento farmacológico debe mantenerse en todos los pacientes al menos durante 6 meses tras la remisión.	A
En pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales, el tratamiento debe mantenerse al menos 12 meses tras la remisión.	B
La dosis del fármaco empleado durante la fase de mantenimiento debe ser similar a aquella con la que se consiguió la remisión (a menos que existan efectos adversos inaceptables).	B

- **CRITERIOS DE DERIVACIÓN A SALUD MENTAL** <sup>(4,10,11)</sup>:

- **Derivación urgente:**
  - Signos/síntomas de depresión severa: riesgo de suicidio/homicidio, ideas o conductas autolesivas o para otras personas,...
  - Depresión con síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios,...) o episodio depresivo en trastorno bipolar.
  - Depresión con sintomatología grave (agitación psicomotriz, inhibición o estupor graves,...).
  - Niño/Adolescente con depresión mayor severa.
- **Derivación no urgente:**
  - Falta de respuesta al tratamiento a pesar de fármacos administrados secuencialmente en tiempo y dosis adecuados (con o sin tratamiento psicológico).

- Recurrencia de episodio depresivo antes de un año, dos o más episodios depresivos con disfunción importante.
- Comorbilidades psiquiátricas presentes: desórdenes de ansiedad, trastornos del control de impulsos, consumo de sustancias, historia previa o antecedentes familiares de trastorno bipolar,...
- Enfermedad física concomitante que impida o dificulte el uso de antidepresivos.
- Petición del paciente.
- Incertidumbre diagnóstica.

## **USO DE ANTIDEPRESIVOS EN SITUACIONES ESPECÍFICAS**

### **- NIÑOS Y ADOLESCENTES:**

#### **Generalidades:**

- Debe evaluarse la presencia de síntomas ansiosos o depresivos en los exámenes periódicos de salud, especialmente si existen síntomas somáticos no filiados, antecedentes familiares de trastornos afectivos o uso de alcohol o drogas de abuso; la familia debe jugar un papel participativo en este proceso de evaluación.
- Existen tres niveles en el tratamiento<sup>(12)</sup>:
  - **Nivel 1:** Se iniciará en Atención primaria o en Pediatría. Se intentará optimizar las relaciones interpersonales del niño o adolescente, especialmente con los padres y el entorno académico, así como mejorar los hábitos de sueño, alimentación y ejercicio físico. El objetivo terapéutico será triple: disminuir los síntomas depresivos o ansiosos, mejorar el desempeño funcional y fomentar un estilo de afrontamiento y pensamiento mentalmente saludables.

- **Nivel 2** (si no existe suficiente mejoría con intervenciones del nivel 1): añadir psicoterapia cognitivo-conductual o interpersonal. Se derivará al paciente a Salud Mental Infanto-Juvenil para la intervención del psicólogo clínico.
- **Nivel 3** (si no existe suficiente mejoría con intervenciones del nivel 2): tratamiento farmacológico.
- Se desaconseja el uso de antidepresivos por profesionales con escasa experiencia en el abordaje de esta patología en niños y adolescentes o sin que exista un marco previo de enfoque psicoterapéutico.

### **Uso de antidepresivos en niños y adolescentes:**

- En niños > 8 años o adolescentes con depresión moderada o grave se recomienda añadir tratamiento con fluoxetina por un psiquiatra infanto-juvenil<sup>(13)</sup>.
- La **sintomatología de ansiedad** habitualmente requiere iniciar tratamiento con  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$  de la dosis habitual utilizada en adultos, con un lento incremento de dosis debido a la mayor vulnerabilidad de los niños y adolescentes a las reacciones adversas emocionales y conductuales, incluido el intento suicida<sup>(12)</sup>.
- En el tratamiento de la depresión suelen requerirse dosis completas (20-40 mg/día de fluoxetina).
- Los pacientes ansiosos son especialmente vulnerables a las molestias somatomorfas asociadas a la supresión del tratamiento, que deberá hacerse lentamente en el plazo de 1-2 meses.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Con carácter general, no se recomienda utilizar fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve.	B
En depresión moderada, la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal son las que han demostrado mejores resultados.	B
Los únicos fármacos antidepresivos recomendados en niños y adolescentes son los ISRS. La fluoxetina es el medicamento de elección.	A

- **ANCIANO:**

**Generalidades:**

- Los ancianos constituyen uno de los grupos etarios con mayor prevalencia de depresión (entre un 8,8-23,6% en la comunidad, y hasta un 30-75% en institucionalizados)<sup>(14)</sup>, la cuál se asocia a una mayor discapacidad y dependencia, institucionalización y mortalidad, así como a un aumento del consumo de recursos sanitarios<sup>(15)</sup>.
- En el diagnóstico, y sobre todo en el seguimiento evolutivo, pueden resultar de ayuda las escalas de valoración de síntomas depresivos validadas para mayores de 65 años. En nuestro medio, la más utilizada es la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage.
- El **tratamiento farmacológico** está indicado en **depresiones de gravedad moderada o grave**, en cualquier edad geriátrica<sup>(16)</sup>.

- El **retraso en el inicio del tratamiento** supone una **peor respuesta** al mismo, en comparación con su instauración rápida<sup>(16)</sup>.
- El inicio del efecto antidepresivo aparece al cabo de 2-4 semanas (ligeramente antes con citalopram), y debe esperarse entre 6 y 12 semanas para valorar la eficacia. No debe retirarse un fármaco, salvo toxicidad, antes de las 8 semanas de tratamiento con dosis adecuadas<sup>(17)</sup>.
- El principal problema del abordaje de la depresión en el anciano deriva del infratratamiento, con frecuencia debido a la aparición de efectos secundarios<sup>(17)</sup>.
- Los ancianos (sobre todo varones) con **depresión de duración media-larga** tienen **mayor dificultad para alcanzar la remisión** y presentan **más riesgo de sufrir recaídas**<sup>(18,19)</sup>.
- En caso de depresión recurrente, los ancianos responden más tarde que los adultos más jóvenes<sup>(16)</sup>.
- La consolidación de la remisión a través de la fase de mantenimiento del tratamiento es la clave en la prevención de recaídas<sup>(20)</sup>. **El tiempo de mantenimiento no debe ser inferior a 1 año**<sup>(18)</sup>, siendo extensible a los 3 años si se trata de un segundo episodio en los últimos 3 años<sup>(16)</sup>.
- La **retirada del tratamiento** debe ser **gradual**, debiendo reintroducirse el antidepresivo en caso de reaparición de los síntomas<sup>(17)</sup>.
- **Otras medidas de tratamiento** que han demostrado ser útiles en la depresión del anciano son<sup>(17,21)</sup>:
  - **Psicoterapia**, en especial si existen factores psicosociales identificados; su eficacia es moderada y no existen evidencias en personas muy ancianas o muy enfermas.
  - **Ejercicio físico**.
  - **Terapia electroconvulsiva**: en caso de depresión refractaria o grave con riesgo de suicidio, cuando los fármacos no se toleren o exista un elevado riesgo de toxicidad

y en algunos casos de depresiones graves con síntomas psicóticos o con rechazo de la alimentación.

### **Uso de antidepresivos en el anciano:**

- La frecuente comorbilidad orgánica del anciano aconseja **escoger los antidepresivos con menor perfil de efectos secundarios e iniciar tratamiento con dosis menores que en el adulto**, ajustándolas paulatinamente hasta niveles terapéuticos<sup>(16,18,19,21)</sup>.
- Cuando exista una respuesta satisfactoria a un fármaco en un episodio previo, éste será el tratamiento de elección en un segundo episodio; por el contrario, si un fármaco no ha funcionado inicialmente, deberá evitarse su uso en episodios posteriores<sup>(17)</sup>.
- Aunque existen controversias<sup>(22)</sup>, **los ISRS** (concretamente Citalopram, Escitalopram y Sertralina)<sup>(21)</sup> son considerados **fármacos de primera elección**.
  - El Citalopram/Escitalopram tienen un efecto inhibitorio enzimático desestimable en la práctica, por lo que pueden considerarse fármacos de elección en ancianos polimedificados<sup>(18)</sup>.
  - Aunque la Paroxetina y Fluoxetina son también eficaces, la larga vida media de la Fluoxetina y el mayor efecto anticolinérgico de la Paroxetina hacen que no estén indicados en la primera línea de tratamiento<sup>(18)</sup>; en caso de usarlos, sería necesaria una reducción de la dosis.
- Mirtazapina y Venlafaxina presentan una tolerabilidad buena y escasas interacciones, lo que hace que en este grupo de pacientes sean dos fármacos a tener en cuenta como segunda elección<sup>(23)</sup>.
  - Se puede utilizar Mirtazapina en ancianos con depresión asociada a insomnio y/o disminución del apetito, por

sus efectos sedantes y de aumento del apetito<sup>(18)</sup>. Debe tenerse especial precaución en el caso de utilización concomitante de benzodiazepinas, debido al riesgo asociado de caídas como consecuencia del efecto sedante.

- Dentro del grupo de antidepresivos tricíclicos, la Nortriptilina es la más indicada en ancianos por tener menores efectos anticolinérgicos<sup>(18)</sup>, aunque en general el uso de estos fármacos ha sido relegado en ancianos con trastornos afectivos porque, aunque la tolerabilidad durante el tratamiento a largo plazo parece ser similar a la de los ISRS<sup>(24)</sup>, la frecuencia de abandonos suele ser superior<sup>(25)</sup> y la probabilidad de interacciones es mayor<sup>(17)</sup>.
- Es preciso considerar la **mayor sensibilidad del anciano a la acción depresora central de los psicofármacos**, lo que hace que se encuentren aumentados los efectos sedantes de buena parte de ellos. La sedación (que es diferente a la ansiolisis), constituye una eventualidad a evitar como regla general por su repercusión en la funcionalidad y el incremento de acontecimientos problemáticos como las caídas<sup>(26)</sup>. Tanto los ISRS como los antidepresivos duales se caracterizan por presentar un bajo poder sedativo con respecto al resto de antidepresivos. Los antidepresivos de **mayor efecto sedante** son Trazodona y Mirtazapina<sup>(26)</sup>.
- **Agentes que deben evitarse en ancianos:** Amitriptilina, Imipramina, Doxepina y Maprotilina<sup>(18)</sup>. **No debe utilizarse Agomelatina** en pacientes de 75 años o mayores, dado que no está demostrada su eficacia en este grupo de edad y la toxicidad hepática puede ser más severa<sup>(27)</sup>.
- En caso de **resistencia o respuesta insuficiente** a un fármaco antidepresivo en ancianos se puede<sup>(21)</sup>:
  - Alcanzar las dosis máximas recomendadas para cada agente (las dosis insuficientes son la causa más frecuente de ineficacia).

- Asociar un segundo agente antidepresivo si fracasa la monoterapia.
- Sustituir el primer agente, si era un ISRS, por un antidepresivo dual.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
En el anciano, seleccionar los antidepresivos con menor perfil de efectos secundarios e iniciar tratamiento con dosis menores que en el adulto. Los ISRS son los fármacos de elección.	A
El tiempo para alcanzar la remisión y el riesgo de sufrir recaídas son mayores, por lo que se recomiendan tratamientos de continuación y de mantenimiento más largos que en la población adulta.	B
Se puede utilizar Mirtazapina en ancianos con depresión asociada a insomnio y/o disminución del apetito.	B

**PACIENTES CON COMORBILIDADES:**

**Generalidades:**

- Los pacientes con enfermedades médicas a menudo sufren síntomas depresivos, y esto conlleva un incremento de sus síntomas físicos, un daño funcional y, generalmente, una menor adherencia terapéutica (a dieta, ejercicio físico o medicación)<sup>(28)</sup>.
- El tratamiento de la depresión puede mejorar parámetros funcionales, pero no justifica la suspensión de los tratamientos de la enfermedad sistémica asociada<sup>(28-30)</sup>.

- La presencia de comorbilidades asociadas, que probablemente incluye el uso de otros fármacos, puede condicionar la elección final del antidepresivo en base a la tolerabilidad o los efectos secundarios<sup>(30)</sup>.

### **Uso de antidepresivos en pacientes con comorbilidades:**

- No hay ensayos clínicos diseñados específicamente para saber si hay un antidepresivo superior a otro en pacientes con enfermedades asociadas<sup>(31)</sup>.
- La selección del antidepresivo en pacientes con comorbilidades estará condicionada por el posible efecto perjudicial sobre la evolución de la enfermedad asociada o las interacciones reseñables con otros fármacos habitualmente usados en ésta<sup>(31)</sup>.
- En general, los ISRS son los fármacos más seguros, especialmente Citalopram, Escitalopram y Sertralina<sup>(32)</sup>.

### **> Cardiopatía:**

- Los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva o riesgo de arritmia que vayan a iniciar un tratamiento antidepresivo deben tener ECG actualizado, y si existe bradicardia o alteraciones del intervalo QT iniciar los tratamientos con dosis bajas<sup>(32)</sup>.
- Se recomienda el uso de Citalopram, Escitalopram o Sertralina, evitando dosis máximas de los dos primeros por el riesgo de alargamiento del intervalo QT (contraindicados en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo; precaución si coexisten factores de riesgo de desarrollar Torsade de Pointes)<sup>(32,33)</sup>.
- Venlafaxina y Duloxetina deben utilizarse con precaución en pacientes hipertensos, pues elevan la tensión arterial<sup>(34)</sup>.

- La Mirtazapina produce aumento de peso y requiere precaución en pacientes con cardiopatía isquémica e infarto reciente<sup>(34)</sup>.
- Citalopram, Escitalopram y Sertralina son inhibidores débiles del Citocromo CYP2D6, por lo que pueden aumentar levemente las concentraciones de determinados fármacos, que en este tipo de pacientes afecta a los betabloqueantes; conviene vigilar los efectos de éstos y bajar la dosificación si fuera necesario<sup>(34)</sup>.
- Los ISRS aumentan el riesgo de hemorragia: usar con precaución junto con anticoagulantes y/o fármacos gastrolesivos; en caso necesario, usar gastroprotección. El fármaco con menor riesgo de hemorragia es la Mirtazapina<sup>(35-37)</sup>.

**> Insuficiencia respiratoria - EPOC:**

- Se deben aplicar los mismos criterios de selección de anti-depresivos que para la población general<sup>(38)</sup>.
- Dado el poder inductor del sueño de Mirtazapina y Trazodona, útil en otras circunstancias, estos fármacos podrían ser contraproducentes en pacientes con retención de carbónico que no utilicen sistemas de ventilación nocturnos tipo CPAP<sup>(38)</sup>.

**> Insuficiencia hepática:**

- Prácticamente todos los antidepresivos se metabolizan por el hígado, usando diferentes citocromos, por lo que, aunque en general no está contraindicado su uso, en todos los casos conviene iniciar con dosis bajas y titular con mucho cuidado los ascensos de dosis para evitar sobredosificación<sup>(39)</sup>.
- La Duloxetina sí está contraindicada en caso de insuficiencia hepática<sup>(40)</sup>.
- No se debe iniciar tratamiento con Agomelatina, o debe suspenderse, en pacientes que presenten un valor de enzimas hepáticas 3 veces por encima del límite superior de la normalidad, debido a su toxicidad hepática<sup>(27)</sup>.

**> Insuficiencia renal:**

- En caso de insuficiencia renal leve-moderada no suele ser necesario ajuste de dosis. En insuficiencia renal grave (Aclaramiento de creatinina <30mL/min) algunos fármacos requieren, si es imprescindible su uso, una reducción de dosis (Paroxetina, Venlafaxina, Desvenlafaxina, Reboxetina,...)<sup>(34)</sup> o bien no deben ser utilizados (Duloxetina)<sup>(40)</sup>.

**> Pacientes oncológicos:**

- Los ISRS incrementan el riesgo de sangrado digestivo si se usan concomitantemente con AINEs, por lo que se debe evitar su uso, siendo más favorable en este caso el perfil de Mirtazapina o Trazodona<sup>(35-37)</sup>.

**Tabla 3. ISRS: Resumen del uso de antidepresivos en pacientes con comorbilidades**

Enfermedad	Antidepresivos recomendados	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	NO recomendado	Comentario
Cardiopatía	Sertralina Citalopram Escitalopram	Sin modif.	Sin modif.	Venlafaxina Duloxetina Mirtazapina	Vigilar tensión arterial, ritmo cardiaco e intervalo QT
Insuficiencia respiratoria - EPOC	Igual que población general	Sin modif.	Sin modif.	Trazodona Mirtazapina	Vigilar somnolencia excesiva
Insuficiencia hepática	Igual que población general	La mitad de la habitual	Titular lentamente los ascensos de dosis	Duloxetina Agomelatina	
Insuficiencia renal	Igual que población general	Sin modif.	Sin modif.	Paroxetina Venlafaxina Duloxetina (si IR grave)	Utilizar Paroxetina o Venlafaxina a mitad de dosis
Cáncer	Igual que población general	Sin modif.	Sin modif.	ISRS (si uso concomitante de AINEs)	

Sin modif.: utilizar las mismas dosis que las definidas para la población general

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
La selección del antidepresivo en pacientes con comorbilidades estará condicionada por el posible efecto perjudicial sobre la evolución de la enfermedad asociada o las interacciones reseñables con otros fármacos.	B

- **EMBARAZO:**

**Generalidades:**

- En mujeres embarazadas con **depresión leve** que no tienen historia previa de depresión, valorar la **psicoterapia** como **primera opción de tratamiento**<sup>(41)</sup>.
- En **depresión moderada-grave** puede ser necesario complementar la psicoterapia con tratamiento farmacológico. Evaluar la relación beneficio-riesgo del tratamiento farmacológico frente a las posibles consecuencias de no tratar y **tener en cuenta, si existiera, la respuesta a tratamientos previos de la paciente**<sup>(10,41)</sup>.

**Uso de antidepresivos en el embarazo:**

- Los fármacos de elección en el embarazo son los **ISRS** por ser, junto con los antidepresivos tricíclicos, los fármacos que presentan más datos de seguridad<sup>(4,10)</sup>.
- **Fluoxetina** es el ISRS más estudiado en términos de seguridad y eficacia, pero su larga vida media (4-6 días) provoca que se acumule en el recién nacido y alcance mayores concentraciones en leche materna que otros ISRS<sup>(10,41)</sup>.
- **Sertralina** tiene una vida media más corta que Fluoxetina, por lo que puede considerarse una opción adecuada durante el embarazo teniendo siempre en cuenta sus posibles riesgos<sup>(10)</sup>.

- El uso de antidepresivos en el embarazo puede estar asociado con la aparición de problemas en los neonatos: distress respiratorio, irritabilidad, bajo peso al nacer, agitación, convulsiones, hipotonía, etc. Muchos de estos síntomas son leves y autolimitados<sup>(4,41)</sup>.
- Existe una posible asociación entre la exposición a ISRS durante el primer trimestre de embarazo y la aparición de defectos cardiacos congénitos en el neonato. Se requieren más estudios para su confirmación<sup>(10,34)</sup>.
- Algunos estudios han sugerido que puede haber una asociación entre el uso materno de ISRS en la segunda mitad del embarazo y el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido<sup>(10,34)</sup>.
- La exposición perinatal a antidepresivos tricíclicos o ISRS puede generar síntomas de abstinencia en el recién nacido<sup>(10)</sup>.

## - **LACTANCIA:**

### **Uso de antidepresivos en la lactancia:**

- Para la selección del antidepresivo, valorar previamente la relación beneficio-riesgo teniendo en cuenta el grado de excreción en leche materna de los fármacos.
- Cuando sea necesario instaurar tratamiento farmacológico durante el tiempo de lactancia puede recurrirse a ajustar las tomas en base a la pauta posológica del antidepresivo<sup>(34)</sup>.
- Los ISRS de menor excreción en leche materna son Sertralina y Paroxetina. Fluoxetina tiene una vida media larga y pasa más que otros ISRS a la leche materna<sup>(10,34)</sup>.
- Imipramina y Nortriptilina están presentes en la leche materna en niveles relativamente bajos<sup>(4)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
La Sertralina es una opción adecuada para el tratamiento de la depresión en el embarazo, a pesar de su potencial teratogenicidad. Es, además, uno de los ISRS de menor excreción en leche materna.	C
Evaluar la relación beneficio-riesgo del tratamiento farmacológico frente a las posibles consecuencias de no tratar, y tener en cuenta la respuesta a tratamientos previos de la paciente.	B

## USO DE ANTIDEPRESIVOS EN OTROS TRASTORNOS MENTALES DEL ADULTO

### - TRASTORNOS DE ANSIEDAD:

- El grupo de los trastornos de ansiedad comprende los siguientes: trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia, fobia social, trastorno obsesivo compulsivo, agorafobia, fobias específicas y trastorno por estrés postraumático.
- El tratamiento incluye medidas psicoterapéuticas y farmacológicas; la utilización de una de ellas, o de ambas, dependerá de las preferencias del paciente, de la intensidad de los síntomas, de la presencia de comorbilidades, de la experiencia del clínico en la aplicación de los tratamientos y de la disponibilidad de las distintas formas de psicoterapia.
- El tratamiento farmacológico de primera elección son los ISRS (especialmente sertralina)<sup>(42)</sup>. En el caso de resultar ineficaces se ensayará una segunda línea de tratamiento sustituyendo el antidepresivo inicial por otro ISRS o por Venlafaxina.

- **TRASTORNOS POR SOMATIZACIÓN** (fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, trastorno de sensibilidad múltiple):
- La duloxetina (30 a 60 mg/día) y la fluoxetina (20 a 60 mg/día) han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor asociado a **fibromialgia**<sup>(43)</sup>.
  - En el **síndrome de fatiga crónica** no existe evidencia consistente de la utilidad de los fármacos antidepresivos; se recomienda incidir en los hábitos de salud y en el tratamiento psicoterapéutico<sup>(44)</sup>.
  - En el **síndrome de sensibilidad química múltiple** tampoco existe evidencia científica de la utilidad terapéutica de los fármacos antidepresivos<sup>(45)</sup>.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
El tratamiento farmacológico de primera elección de los trastornos de ansiedad son los ISRS.	A
La duloxetina y la fluoxetina han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor asociado a fibromialgia.	C



## EVIDENCIAS DEL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN PATOLOGÍAS

PATOLOGÍA	ANTIDEPRESIVOS RECOMENDADOS Y LUGAR EN TERAPÉUTICO
<p>Dolor neuropático (neuralgia y polineuropatía dolorosa) Dolor neuropático diabético Neuralgia postherpética<sup>(46-50)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La amitriptilina ha demostrado su eficacia y su mantenimiento de primera elección (dosis de 10-120mg/día ascendente nocturna)<sup>(51,52)</sup>. (GDR: A)</li> <li>• La Duloxetina puede considerarse una alternativa en dolor neuropático diabético (inicio con 20mg/día y aumentar progresivamente hasta 60-120mg/día, dosis menores no son efectivas)<sup>(53-55)</sup>. (GDR: B)</li> <li>• La Venlafaxina no tiene la indicación aprobada para dolor neuropático. Requiere dosis elevadas (150-225mg/día). (GDR: B)</li> <li>• Aunque son mejor tolerados, no existen evidencias de eficacia para establecer el papel de los ISRS en el dolor neuropático. Se consideran fármacos de tercera línea<sup>(52)</sup>.</li> </ul>
<p>Neuralgia del trigémino<sup>(46,51)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los antidepresivos no se consideran primera elección.</li> <li>• Aunque no existe evidencia de calidad que indique que los fármacos diferentes a los antiepilépticos sean superiores, el ADT o Venlafaxina podrían considerarse en caso de ausencia de otros o como adyuvantes en caso de recidivas o contraindicación del tratamiento de primera elección (D).</li> <li>• Los ISRS no están recomendados porque no hay evidencia de eficacia.</li> </ul>
<p>Demencia<sup>(60)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda tratar farmacológicamente la depresión asociada a demencia, evitando los antidepresivos con acción colinérgica (ADT) (GDR: B).</li> <li>• En general, son de elección los ISRS (Sertralina) por su mejor tolerabilidad (GDR: B).</li> <li>• En caso de insomnio en pacientes con depresión, se puede valorar Trazodona o Mirtazapina.</li> </ul>

**S NO PSIQUIÁTRICAS**

DATOS. A	OTROS TRATAMIENTOS. OBSERVACIONES
<p>se considera tra- 75mg en pauta</p> <p>tiva a la amitrip- ar con 30mg y día; dosis diarias</p> <p>la en dolor neu- (25mg/día)<sup>(47,50)</sup>.</p> <p>ancias suficientes S, por lo que se</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los antiepilépticos Gabapentina y Pregabalina se consideran también como primera línea de tratamiento<sup>(50,55)</sup> (GDR: A).</li> <li>• Dentro de los tratamientos de segunda y tercera línea se encuentran: tramadol<sup>(57)</sup> y opiáceos mayores, y los parches de lidocaína 5% (para neuralgia postherpética)<sup>(58)</sup> o capsaicina tópica (para neuropatía diabética)<sup>(59)</sup> (GDR: B).</li> </ul>
<p>línea de trata-</p> <p>dique que otros an eficaces, los so de no respon- elección (GDR:</p> <p>ay evidencias de</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La carbamazepina es el tratamiento de elección (GDR: A).</li> </ul>
<p>de depresión aso- con acción anti-</p> <p>na y Citalopram)</p> <p>ión y demencia,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antes de iniciar el tratamiento de las alteraciones conductuales con otros fármacos, es preciso evaluar el efecto sobre éstas de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y/o memantina, porque pueden mejorarlas<sup>(60,61)</sup> (GDR: A).</li> <li>• Otros tratamientos para tratar la agitación, agresividad y/o psicosis asociadas a demencia: benzodiazepinas de acción corta (GDR: D) y antipsicóticos (haloperidol o risperidona) (GDR: A); se deben utilizar durante períodos cortos de tiempo debido al riesgo de efectos adversos, incluso cuando se usan a dosis bajas<sup>(62)</sup>.</li> <li>• Aunque las evidencias disponibles son limitadas, los antidepresivos pueden considerarse una alternativa a los antipsicóticos en el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a demencia, en especial en poblaciones vulnerables (ancianos)<sup>(63,64)</sup>.</li> </ul>

PATOLOGÍA	ANTIDEPRESIVOS RECOMENDADOS LUGAR EN TERAPÉUTICO
<p>Migraña y cefaleas crónicas<sup>(10)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La amitriptilina (10-75mg/día en pauta nocturna) es de elección en la <u>profilaxis</u> de la cefalea tensional o mixta (migraña asociada a cefalea tensional).</li> <li>• La Venlafaxina puede ser una alternativa en ausencia o contraindicación de la amitriptilina (GDR: C).</li> <li>• En cefalea por abuso de medicación por amitriptilina 10-75 mg/día en pauta nocturna puede ser útil para mejorar la tolerancia a los síntomas de suspensión o retirada del fármaco causante de la cefalea.</li> </ul>
<p>Ictus<sup>(65)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La amitriptilina dispone de evidencias de eficacia en el tratamiento del dolor asociado a ictus<sup>(51,66)</sup> (GDR: C).</li> <li>• Aunque la evidencia es limitada para recomendarlos en forma generalizada, los ISRS (en especial fluoxetina y paroxetina) parecen favorecer la recuperación tras el ictus (operación motora, mejora de la memoria verbal) (GDR: C).</li> </ul>
<p>Parkinson<sup>(68)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ADT son de elección por su efecto anticolinérgico, pero no empeoran los trastornos del movimiento<sup>(26,68)</sup>.</li> <li>• No recomendados los ISRS: pueden producir efectos extrapiramidal y parkinsonismo (en especial fluoxetina)<sup>(68,70)</sup>.</li> </ul>
<p>Dolor lumbar<sup>(71)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los antidepresivos son fármacos de segunda línea en el tratamiento del dolor lumbar.</li> <li>• Son de elección los ADT por tener un efecto analgésico y disminuir la intensidad del dolor lumbar, aunque el grado de incapacidad (GDR: A). Se recomienda la amitriptilina 10-25mg/12h o dosis equipotentes de otros ADT.</li> <li>• No recomendados los ISRS por carecer de efecto analgésico<sup>(51)</sup>.</li> </ul>

DATOS. A	OTROS TRATAMIENTOS. OBSERVACIONES
<p>ma) es de elección en la cefalea (GDR: A).                      En caso de intolerancia (GDR: B).                      No puede utilizarse en niños (3-6 meses) y en la depresión tras la</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de migraña no asociada a cefalea tensional, el tratamiento de elección como profilaxis es el propranolol (GDR: A). Tratamiento alternativo: topiramato o flunarizina (GDR: A).</li> <li>• No existen evidencias que justifiquen la utilización de antidepresivos en la profilaxis de otros tipos de cefalea crónica.</li> </ul>
<p>encia en el tratamiento (C).                      Evitar su uso de paroxetina y citalopram en un ictus (recuerdo verbal y visual,...)<sup>(67)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunos estudios han vinculado el uso de algunos antidepresivos a un mayor riesgo de ictus (ISRS, Mirtazapina, Venlafaxina y Trazodona).</li> <li>• Para la elección adecuada del antidepresivo en pacientes con ictus deben tenerse en cuenta sus efectos sobre la tensión arterial o el ritmo cardíaco (v. Anexo II).</li> </ul>
<p>érgico y porque (GDR: C)                      La sintomatología de la paroxetina y</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los antidepresivos no tienen un efecto específico en el manejo de la enfermedad de Parkinson; son útiles únicamente para el tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas asociadas<sup>(46)</sup>.</li> </ul>
<p>línea en el tratamiento analgésico que no mejoran el dolor en la migraña ADT<sup>(72)</sup>.                      Efecto analgésico</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los fármacos analgésicos son de elección (GDR: A): paracetamol (solo o asociado a opiáceos menores), AINEs sistémicos, mio relajantes, parches de capsaicina. Prescribir sucesiva y transitoriamente a los pacientes con un episodio agudo o con exacerbación de una lumbalgia crónica.</li> </ul>

PATOLOGÍA	ANTIDEPRESIVOS RECOMENDADOS Y LUGAR EN TERAPÉUTICO
<p><b>Insomnio</b><sup>(73-75)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Existe evidencia suficiente para recomendar antidepresivos en insomnio asociado a depresión.</li> <li>• Los antidepresivos con perfil sedante son los más efectivos (nortriptilina, trimipramina, doxepina), la trazodona, aunque no se han demostrado ventajas sobre otros antidepresivos en el tratamiento de pacientes con depresión.</li> <li>• El efecto hipnótico se consigue a dosis menores que las recomendadas como antidepresivos.</li> <li>• La evidencia disponible sobre la efectividad de los antidepresivos en el insomnio no asociado a trastornos depresivos es de insuficiente calidad metodológica.</li> </ul>
<p><b>Deshabitación tabáquica</b><sup>(76-78)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El bupropion y la nortriptilina han demostrado ser superiores a placebo en las tasas de abandono del tabaco con y sin antecedentes de depresión.</li> <li>• El riesgo de efectos adversos graves o que requieran hospitalización durante el tratamiento es bajo.</li> </ul>
<p><b>Incontinencia urinaria (IU) / Síndrome de vejiga hiperactiva</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En estudios realizados frente a placebo, la duloxetina ha demostrado una ligera mejoría en los síntomas de <u>esfuerzo</u> en mujeres, aunque sin diferencias en la tasa de curación (GDR: C). Valorar su uso en aquellas mujeres que no estén indicadas para el tratamiento o en los que no esté indicado el tratamiento con duloxetina. Considerar también en caso de coexistencia de depresión.</li> <li>• Los efectos adversos, especialmente las náuseas, son la causa frecuente de abandono del tratamiento.</li> <li>• No se dispone de evidencias suficientes para recomendar el uso de duloxetina en varones<sup>(81)</sup>.</li> <li>• No se recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos (nortriptilina) debido a la baja calidad de la evidencia sobre su eficacia<sup>(82)</sup>.</li> </ul>

DATOS. A	OTROS TRATAMIENTOS. OBSERVACIONES
<p>la utilización de ción (GDR: B). tricíclicos (ami- y la mirtazapi- de efectividad del insomnio en</p> <p>res que las utili- y seguridad en es limitada y</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El tratamiento farmacológico de elección en insomnio primario son los hipnóticos benzodiacepínicos y no benzodiacepínicos (zopiclona, zolpidem y zaleplon) a corto plazo (no más de 4-6 semanas) (GDR: B).</li> <li>• En ancianos, el uso de benzodiacepinas de acción larga o con metabolitos de larga duración se considera potencialmente inadecuado por el riesgo de hipotensión, confusión, efectos extrapiramidales, caídas,...; parecen más seguros los hipnóticos no benzodiazepínicos (GDR: D).</li> </ul>
<p>o eficacia frente o en fumadores</p> <p>en lugar a aban-</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las terapias farmacológicas disponibles son la terapia de sustitución de nicotina (TSN), bupropion y vareniclina (GDR: A).</li> <li>• No se han observado diferencias de eficacia de bupropion frente a la TSN.</li> <li>• La vareniclina ha mostrado superioridad frente a bupropion y la TSN aislada. Sin diferencias respecto al uso combinado de diferentes formas de TSN.</li> <li>• El aumento de la tensión arterial provocado por bupropion se ve potenciado por el uso en combinación con parches de nicotina.</li> </ul>
<p>la duloxetine ha nas de la IU <u>de</u> s en la tasa de s que rechacen quirúrgico; con- epresión<sup>(79,80)</sup>. useas, son una (81). recomendar el</p> <p>cíclicos (imipra- encia disponible</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las medidas no farmacológicas (cambios en el estilo de vida y terapia conductual) son el tratamiento inicial de elección para todos los pacientes con IU<sup>(79)</sup> (GDR: B).</li> <li>• Los medicamentos de elección (salvo contraindicación) en vejiga hiperactiva, IU <u>de urgencia</u> o en IU <u>mixta</u> con predominio de la urgencia son los fármacos anticolinérgicos (antimuscarínicos)<sup>(79,82-84)</sup> (GDR: A); en hombres, valorar alfa-bloqueantes en IU de urgencia (con/sin antimuscarínicos) si existe hipertrofia benigna de próstata asociada<sup>(83,84)</sup> (GDR: C).</li> <li>• En IU <u>de esfuerzo</u> donde no se logran los objetivos del tratamiento a pesar de la intensificación de las medidas no farmacológicas, considerar tratamiento especializado<sup>(79,83,84)</sup>.</li> </ul>



**\* ANEXO I: MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN<sup>(85-90)</sup>**

1. Estrategias/Intervenciones psicológicas de baja intensidad:
  - Pacientes con depresión menor, trastorno adaptativo leve o episodio depresivo leve o moderado con deterioro funcional no significativo:
    - a. Actividad física:
      - aeróbico y/o anaeróbico.
      - 3 sesiones/semana de 45/60 minutos.
      - 10-14 semanas.
    - b. Guías de autoayuda dirigida:
      - Manuales de autoayuda supervisados por profesional sanitario.
      - 6- 8 sesiones presencial/telefónica.
      - 9-12 semanas incluyendo seguimiento
    - c. Terapia cognitivo-conductual por ordenador.
      - Como primera intervención con mínima involucración del profesional sanitario.
      - Como potenciación a un programa desarrollado por un terapeuta.
      - 9-12 semanas incluyendo seguimiento.
  - Se exceptúan pacientes con:
    - a. Historia anterior de depresión moderada o grave.
    - b. Depresión menor persistente que ya cumple criterios de distimia
    - c. Depresión menor o depresión mayor leve que persiste después de otras intervenciones.

- d. Asociación de depresión menor leve y enfermedad física crónica con complicaciones en su evolución.
- Seguimiento activo: Revisión cada 15 días.

## 2. Estrategias/Intervenciones psicológicas de alta intensidad:

- En pacientes con depresión mayor o episodio depresivo moderado-grave y/o deterioro funcional moderado-grave.
- Se asociará a tratamiento farmacológico con antidepresivo.
- Se realizará en Salud Mental:
  - a. Terapia cognitivo-conductual.
  - b. Terapia interpersonal.
  - c. Terapia de activación conductual.
  - d. Terapia de pareja.
  - e. Terapia de resolución de problemas.
  - f. Asesoramiento (Counseling).
  - g. Terapia racional emotiva conductual.
  - h. Terapia psicodinámica.

**\* ANEXO II: TABLA DE ANTIDEPRESIVOS**

**INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE MONOAMINAS: ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT) Y AFINES** <sup>(1,4,34,91)</sup>

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<p><b>Amitriptilina</b>  <b>Clomipramina</b>  <b>Doxepina</b>  <b>Imipramina</b>  <b>Maprotilina</b>  <b>Nortriptilina</b>  <b>Trimipramina</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se han encontrado diferencias clínicamente relevantes entre los distintos ADT ni frente a los ISRS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Todos causan, en distinto grado, efectos secundarios anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria), efectos secundarios antihistamínicos (sedación, ganancia de peso por incremento del apetito, confusión, delirio), sudoración, temblor, disfunción sexual (menos que con ISRS) e hipotensión postural.</li> <li>Elevada toxicidad en caso de sobredosis: infarto de miocardio, convulsiones, arritmias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Más abandonos por efectos adversos que con los ISRS</li> <li>Los pacientes refieren más efectos adversos con amitriptilina que con el resto de ADT.</li> </ul>

## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) <sup>(1,4,34,92,93)</sup>

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<p>Fluoxetina Paroxetina Sertralina Citalopram Escitalopram Fluvoxamina</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se han encontrado diferencias clínicamente relevantes entre los distintos ISRS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos causan, en distinto grado, náuseas, diarrea, estreñimiento, boca seca, visión borrosa, vértigo, sudoración, temblor, nerviosismo, ansiedad, aumento de peso, insomnio, somnolencia, mareo o cefalea.</li> <li>• Disfunción sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil, anorgasmia) con el uso continuado.</li> <li>• Menos efectos secundarios anticolinérgicos y menor probabilidad de hipotensión postural o sedación que ADT.</li> <li>• Menos cardiotoxicos y más seguros en sobredosis que los ISRS, IMAO o ADT.</li> <li>• Riesgo de hemorragia: gastroprotección en personas de edad avanzada o en tratamiento con fármacos gastrolesivos o que interfieran con la coagulación (p.ej. AINES, AAS).</li> <li>• Fluoxetina: más ansiedad; menos síntomas de discontinuación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son los fármacos considerados de primera elección por presentar la relación beneficio/riesgo más favorable.</li> <li>• Relativamente seguros en sobredosis (salvo que se produzca un síndrome serotoninérgico).</li> <li>• Existe variabilidad en la incidencia de determinadas reacciones adversas que puede hacer que los pacientes toleren mejor un fármaco que otro.</li> <li>• Algunos efectos adversos tienden a mejorar al cabo de unos días; se reducen también si se inicia el tratamiento a dosis bajas y se aumentan progresivamente.</li> </ul>

Continuación

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluvoxamina: mayor incidencia de náuseas y vómitos, sedación y síntomas de discontinuación.</li> <li>• Paroxetina: mayor incidencia de náuseas, sudoración, sedación, aumento de peso y disfunción sexual; más síntomas de discontinuación.</li> <li>• Sertralina: bastante bien tolerada, aunque produce más diarrea.</li> <li>• Citalopram/Escitalopram: prolongación del intervalo QT dosis-dependiente.</li> <li>• Otros efectos adversos más raros pero potencialmente graves: hiponatremia y síndrome serotoninérgico (confusión, delirio, escalofríos, sudoración, cambios en la tensión arterial, mioclonías,...). A largo plazo, posible incremento del riesgo de diabetes y fracturas óseas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citalopram, Escitalopram y Sertralina son los que presentan menor potencial de interacciones.</li> <li>• Fluoxetina, Citalopram y Sertralina son los antidepresivos más coste-efectivos.</li> </ul>

## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA Y SEROTONINA (ISRNS) (1,4,34,92,94-96)

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
Venlafaxina	<ul style="list-style-type: none"> <li>No diferencias clínicamente importantes de eficacia (en cualquier dosis) frente a otros antidepresivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efectos secundarios similares a ISRS y ADT; mayor incidencia de náuseas y vómitos.</li> <li>Puede aumentar la tensión arterial, especialmente en dosis elevadas (precisa monitorización).</li> <li>También se ha descrito riesgo de sangrado.</li> <li>Alta incidencia de síntomas de discontinuación (mareo, parestesias, náuseas y cefalea), especialmente si el tratamiento se suspende bruscamente.</li> <li>Aumento clínicamente relevante de los niveles séricos de colesterol (5% de los pacientes).</li> <li>Más tóxica que ISRS en caso de sobredosis: arritmias cardíacas potencialmente graves, hipertensión, convulsiones, síndrome serotoninérgico, muerte.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A la dosis estándar de 75 mg sólo inhibe la recaptación de serotonina (idem ISRS); la doble acción aparece a dosis de 150 mg y superiores. A dosis altas también inhibe la recaptación de dopamina.</li> <li>Mayor probabilidad que con ISRS de abandono del tratamiento debido a efectos secundarios.</li> <li>Precaución en pacientes con historial reciente de infarto de miocardio o cardiopatía inestable, hipertensión arterial no controlada, o riesgo elevado de arritmia cardíaca grave.</li> </ul>

Continuación

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
Desvenlafaxina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No estudios comparativos directos frente a otros antidepresivos. En comparaciones indirectas, sin diferencias significativas de eficacia.</li> <li>• Falta de evidencia clara sobre la eficacia a dosis superiores a 50mg (dosis mínima eficaz).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos secundarios similares a Venlafaxina. Las náuseas constituyen la principal causa de abandono del tratamiento.</li> <li>• Puede aumentar la tensión arterial (precisa monitorización).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se desconoce la dosis a la que aparece el efecto dual. A dosis insuficientes su efecto será únicamente como ISRS.</li> <li>• La incidencia de efectos adversos se correlaciona con la dosis.</li> <li>• Aunque presenta algunas diferencias farmacocinéticas respecto a Venlafaxina, se desconoce la relevancia clínica de las mismas.</li> <li>• Medicamento calificado como "no eficiente" por Sacyl (mayor coste que las alternativas disponibles sin haber demostrado mayor eficacia).</li> </ul>

Continuación

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<p><b>Duloxetina</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diferencia pequeña frente a placebo. Sin pruebas de beneficio adicional respecto a ISRS o Venlafaxina.</li> <li>• Tampoco parece haber una importante reducción en el dolor asociado a la depresión en los ensayos que han informado sobre esta medida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos secundarios similares a ISRS y ADT.</li> <li>• Puede aumentar la tensión arterial y el ritmo cardíaco.</li> <li>• Casos de daño hepatocelular.</li> <li>• Síntomas de discontinuación si suspensión brusca del tratamiento.</li> <li>• Ligera pérdida de peso al inicio del tratamiento (0,5 Kg a las 8-9 semanas) pero incremento en tratamientos prolongados (<math>\geq 7\%</math> en estudios hasta 34 semanas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor probabilidad que con ISRS de abandono del tratamiento debido a efectos secundarios.</li> <li>• Contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.</li> <li>• Evitar en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr &lt; 30 mL/min), enfermedad renal terminal o insuficiencia hepática.</li> <li>• No hay evidencia de que dosis &gt; 60 mg produzcan beneficio adicional.</li> <li>• Medicamento calificado como "no eficiente" por Sacyl (mayor coste que las alternativas disponibles sin haber demostrado mayor eficacia).</li> </ul>

**INHIBIDORES DE LA MONOOXIDASA A (IMAO)** <sup>(1,4,34,92,97)</sup>

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<b>Moclobemida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No diferencias clínicamente importantes de eficacia frente a ATC e ISRS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ligero potencial de producción de efectos adversos anticolinérgicos, aumento de peso e hipotensión postural sintomática, aunque en general bien tolerada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Puede ocasionar crisis hipertensivas por interacción con medicamentos o alimentos (por acumulación de tiramina), aunque menor que los IMAO no selectivos e irreversibles.</li> </ul>

**OTROS ANTIDEPRESIVOS** <sup>(1,4,34,78,92,98,99)</sup>

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<b>Agomelatina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eficacia antidepresiva de dudosa relevancia clínica en comparación con placebo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Casos graves de toxicidad hepática: uso contraindicado en pacientes con valores de transaminasas que sobrepasen 3 veces el límite superior del rango normal; realizar pruebas de función hepática periódicas a todos los pacientes en tratamiento.</li> <li>No disfunción sexual, aumento de peso, alteraciones gastrointestinales o toxicidad cardiovascular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No utilizar en <math>\geq 75</math> años (no se ha documentado efecto significativo en este grupo de pacientes).</li> <li>Medicamento calificado como "no eficiente" por Sacyl (mayor coste que las alternativas disponibles sin haber demostrado mayor eficacia).</li> </ul>

Continuación

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<b>Bupropion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eficacia antidepresiva similar a ISRS y Venlafaxina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perfil de efectos adversos similar a ISRS, salvo menor incidencia de disfunción sexual y menor aumento de peso.</li> <li>Aumento de la tensión arterial (precisa monitorización, especialmente en pacientes con hipertensión).</li> <li>Riesgo aumentado de acontecimientos cardiovasculares graves (incluyendo infarto de miocardio).</li> <li>Riesgo de convulsiones, dosis-dependiente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicado en pacientes con bulimia o anorexia nerviosa.</li> </ul>
<b>Mianserina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin diferencias de eficacia frente a los antidepresivos de segunda generación con que se ha comparado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia (más que ADT).</li> <li>En casos raros, discrasias sanguíneas: monitorización, especialmente en ancianos.</li> </ul>	
<b>Mirtazapina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No diferencias frente a otros antidepresivos (sólo ventaja estadística, no clínica, en términos de lograr la remisión y en reducción de los síntomas de depresión frente a ISRS).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor aumento de peso (por aumento del apetito)</li> <li>Mayor sedación (inversamente proporcional a la dosis).</li> <li>Menos náuseas, diarrea, disfunción sexual que ISRS.</li> <li>Posiblemente empeore los síntomas del trastorno obsesivo-compulsivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menor probabilidad que con otros antidepresivos de abandono del tratamiento de forma temprana debido a efectos secundarios.</li> </ul>

Continuación

PRINCIPIOS ACTIVOS	EFICACIA ANTIDEPRESIVA	SEGURIDAD	OBSERVACIONES
<b>Reboxetina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No diferencias frente a otros antidepresivos. Al evaluar estudios publicados y no publicados, no se han encontrado pruebas de beneficio clínico frente a placebo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insomnio, sudoración, mareos, sequedad de boca y estreñimiento.</li> <li>Taquicardia e hipotensión leve.</li> <li>Puede disminuir los niveles séricos de sodio y potasio.</li> <li>Menos disfunción sexual que ISRS.</li> <li>No hay evidencia suficiente para saber si existen diferencias en tolerabilidad frente a otros antidepresivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No recomendada en ancianos: no se ha evaluado su seguridad y eficacia frente a placebo en este grupo de población.</li> <li>Más abandonos por efectos adversos del tratamiento que con ISRS.</li> </ul>
<b>Trazodona</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin diferencias de eficacia frente a los antidepresivos de segunda generación con que se ha comparado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sedación; más somnolencia que otros antidepresivos.</li> <li>Hipotensión postural y náuseas (más que ADT).</li> <li>Raramente asociada con priapismo.</li> </ul>	



# BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Avaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalía-t No 2006/06.
2. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(1):47-53.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults | Guidance and guidelines | NICE clinical guideline 90 [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>.
4. García-Herrera JM, Noguera EV, Muñoz F, Morales JM. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria. Distrito Sanitario Málaga - UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario "Carlos Haya". Málaga. 2011.
5. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ESF, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology*. 2013;67(2):61-8.
6. Menchón JM. Tratamiento Depresión. En: Rodríguez JM, Arbesú JA, coord. Evidencia científica en ansiedad y depresión. 2a ed. Madrid: IMC (International Marketing & Communication, S.A.); 2011. p. 107-24.
7. Gibert, J. Lo que siempre quiso saber de los psicofármacos... Y nunca se atrevió a preguntar. 4a ed. Madrid: Aula Médica; 2012.
8. American Psychiatric Association. Trastornos del estado de ánimo. Clinical Psychiatric Self-Assessment Program. Traducción: Barcelona: Medical Trends, SL, 2007.
9. Chinchilla A, García L, Riaza C, Soto A, Vega M. Psicofármacos anti-depresivos. En: Chinchilla A, coord. Tratamientos psiquiátricos. Psiquiatría en el siglo XXI. Madrid: Ediveramerica; 2013. p. 7- 17.
10. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. Guía Terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en Medicina Familiar [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/guias-terapeuticas/guia-terapeutica-medicina-familiar>
11. Calabozo B, Aparicio MA, Blanco JA, Cortijo C, Cancho C, Gonzalez S y cols. Trastornos de espectro depresivo: menos medicamentos y

- más cuidados. Sacylite. Boletín de Información Terapéutica. 2014;1:1-8.
12. Medical Services Commission. Anxiety and depression in children and youth -- diagnosis and treatment. Victoria (BC): British Columbia Medical Services Commission; 2010 Jan 1. 24 p. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38904>
  13. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t No 2007/09.
  14. Agüera L, Francés I, Gayoso MJ, Gil P, Martín M, Sánchez M. Depresión y ansiedad: guía de buena práctica clínica en geriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2004.
  15. Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF, Carpenter D, Docherty JP, Ross RW. Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2001;7(6):361-76.
  16. Sánchez M, Agüera L, Martín M, de Azpiazu P, Olivera J, Mateos R. Guía Esencial de Psicogeriatría. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
  17. Lozano R, Domínguez MA, Herasme A, López AB. Depresión y ansiedad. En: Gil P, coordinador. Manual del Residente en Geriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2011. p.65-74. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.segg.es/download.asp?file=media/descargas/ManualResidenteGeriatría.pdf>
  18. Cuenca SF, Casado EM. Protocolo terapéutico de la depresión en el anciano. *Medicine (Baltimore).* 2011;10(86):5851-4.
  19. Calati R, Salvina M, Balestri M, Marsano A, De Ronchi D, Aguglia E, et al. Antidepressants in elderly: metaregression of double-blind, randomized clinical trials. *J Affect Disord.* 2013;147(1-3):1-8.
  20. Kupfer DJ. Achieving adequate outcomes in geriatric depression: standardized criteria for remission. *J Clin Psychopharmacol.* 2005;25(4 Suppl 1):S24-8.

21. Carrasco MM, Ortiz LA, Martínez LC, Ballesteros JAC, Magriñá JMM, González ALM, et al. Consenso de la SEPG sobre la depresión en el anciano. *Actas Esp Psiquiatr.* 2011;39(1):20-31.
22. Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord.* 2012;141(2-3):103-15.
23. Ruiz MR, Fernández JM, Vegas AM. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la depresión en el anciano. *Medicine (Baltimore).* 2006;9(62):4049-51.
24. Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(3):249-55.
25. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepresivos para la depresión en el anciano (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.*
26. Angora-Cañego R, Esquinas-Requena JL, Agüera-Ortiz LF. Guía de selección de psicofármacos en el anciano con patología médica concomitante. *Psicogeriatría.* 2012;4(1):1-19.
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - NI-MUH\_FV\_14-2014-agomelatina [Internet]. Recuperado a partir de: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_14-2014-agomelatina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.pdf)
28. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):216-26.
29. Polsky D, Doshi JA, Marcus S, Oslin D, Rothbard A, Thomas N, et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch Intern Med.* 2005;165(11):1260-6.
30. Katon WJ, Von Korff M, Lin EHB, Simon G, Ludman E, Russo J, et al. The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(10):1042-9.
31. Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in medical illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001312.

32. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg91>
33. Lespérance F, Frasurre-Smith N, Koszycki D, Laliberté M-A, van Zyl LT, Baker B, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA*. 2007;297(4):367-79.
34. Fernández I, Aniño A, Pinar O. Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud. Agosto 2011.
35. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(1):31-40.
36. Vidal X, Ibáñez L, Vendrell L, Conforti A, Laporte J-R, Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Risk of upper gastrointestinal bleeding and the degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants: a case-control study. *Drug Saf*. 2008;31(2):159-68.
37. De Abajo FJ, García-Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(7):795-803.
38. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>.
39. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, 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.
40. Cymbalta®. Ficha técnica. European Medicines Agency. [Internet]. Recuperado a partir de: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000572/WC500036781.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000572/WC500036781.pdf)

41. Misri S, Lusskin SI. Depression in pregnant women: Management. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 12 de Marzo de 2014).
42. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults | guidance | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/guidance>
43. Perrot S, Javier R-M, Marty M, Le Jeune C, Laroche F, CEDR (Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie France), French Rheumatological Society, Pain Study Section. Is there any evidence to support the use of anti-depressants in painful rheumatological conditions? Systematic review of pharmacological and clinical studies. *Rheumatol Oxf Engl*. 2008;47(8):1117-23.
44. Kreijkamp-Kaspers S, Brenu EW, Marshall S, Staines D, Van Driel ML. Treating chronic fatigue syndrome - a study into the scientific evidence for pharmacological treatments. *Aust Fam Physician*. 2011;40(11):907-12.
45. Grupo de Trabajo sobre Sensibilidad Química Múltiple. Sensibilidad Química Múltiple. Documento de Consenso. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud; 2011.
46. Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Schuers M, Boulet P, Hermil J-L, et al. Evidence of prescription of antidepressants for non-psychiatric conditions in primary care: an analysis of guidelines and systematic reviews. *BMC Fam Pract*. 2013;14(1):55.
47. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 Suppl):S3-14.
48. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy. *Neurology*. 2011;76(20):1758-65.
49. Zin CS, Nissen LM, Smith MT, O'Callaghan JP, Moore BJ. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs*. 2008;22(5):417-42.

50. Attal N. [Drug treatment for neuropathic pain]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2008;37(2 Pt 2):346-53.
51. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. *J Clin Pharmacol*. 2012;52(1):6-17.
52. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD005454.
53. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CPN, Sessle BJ, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2007;12(1):13-21.
54. Fishbain D, Berman K, Kajdasz DK. Duloxetine for neuropathic pain based on recent clinical trials. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10(3):199-204.
55. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK, et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol*. 10 de febrero de 2009;9(1):6.
56. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain*. 2005;115(3):254-63.
57. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD003726.
58. Versatis®. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Recuperado a partir de: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71848/FT\\_71848.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71848/FT_71848.pdf)
59. Capsicin®. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Recuperado a partir de: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63830/FT\\_63830.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63830/FT_63830.pdf)
60. Molinuevo JL, Peña-Casanova J, eds. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Sociedad Española de Neurología. Thomson Reuters, Barcelona 2009.
61. Overshott R, Burns A. Treatment of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(Suppl 5):v53-9.

62. Lanctôt KL, Best TS, Mittmann N, Liu BA, Oh PI, Einarson TR, et al. Efficacy and safety of neuroleptics in behavioral disorders associated with dementia. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(10):550-61; quiz 562-3.
63. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26(3):169-83.
64. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD008191.
65. Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, Ruiz Doblado S, Jiménez Hernández MD. Depresión post ictus: una actualización. *Neurología [Internet]*. 2012; Recuperado a partir de: [http://www.elsevier.es/eop/S0213-4853\(12\)00203-4.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0213-4853(12)00203-4.pdf)
66. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain--a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain*. 1989;36(1):27-36.
67. Mead GE, Hsieh C-F, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD009286.
68. Rocha FL, Murad MGR, Stumpf BP, Hara C, Fuzikawa C. Antidepressants for depression in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2013;27(5):417-23.
69. Weintraub D, Morales KH, Moberg PJ, Bilker WB, Balderston C, Duda JE, et al. Antidepressant studies in Parkinson's disease: a review and meta-analysis. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2005;20(9):1161-9.
70. Van de Vijver D a. MC, Roos R a. C, Jansen P a. F, Porsius AJ, de Boer A. Start of a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and increase of antiparkinsonian drug treatment in patients on levodopa. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(2):168-70.
71. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):505-14.

72. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine*. 2003;28(22):2540-5.
73. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS No 2007/5-1.
74. Clark MS, Smith PO, Jamieson B. FPIN's clinical inquiries: Antidepressants for the treatment of insomnia in patients with depression. *Am Fam Physician*. 2011;84(9):1-2.
75. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2009;44(5):273-9.
76. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD009329.
77. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD000031.
78. Therapeutic Goods Administration (TGA). Australian Government. Bupropion and serious cardiovascular adverse events. *Medicines Safety Update*. 2014; 5(5) [Internet]. [citado 16 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/medicines-safety-update-volume-5-number-5-october-2014-0#bupropion>
79. DuBeau CE. Treatment and prevention of urinary incontinence in women. En: UpToDate, Park L (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 13 de Noviembre de 2014).
80. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary incontinence | Guidance and guidelines | NICE clinical guideline 171 [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg171>

81. Li J, Yang L, Pu C, Tang Y, Yun H, Han P. The role of duloxetine in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(3):679-86.
82. Cameron AP, Jimbo M, Heidelbaugh JJ. Diagnosis and office-based treatment of urinary incontinence in adults. Part two: treatment. *Ther Adv Urol*. 2013;5(4):189-200.
83. Clemens JQ. Urinary incontinence in men. En: UpToDate, Park L (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 13 de Noviembre de 2014).
84. Thüroff JW, Abrams P, Andersson K-E, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. Guías EAU sobre incontinencia urinaria. *Actas Urol Esp*. 2011;35(7):373-88.
85. Non-pharmaceutical management of depression in adults. Edinburgh (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2010. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://sign.ac.uk/pdf/sign114.pdf>
86. Aragonès E, Cardoner N, Colom F, López G. Guía de Buena Práctica Clínica: Psicoeducación en pacientes con depresión. Rodríguez JM, Gilaberte I, Romera I, coord. Madrid: IMC (International Marketing & Communication, S.A.); 2013.
87. Rethorst CD, Trivedi MH. Evidence-based recommendations for the prescription of exercise for major depressive disorder. *J Psychiatry Pract*. 2013;19(3):204-12.
88. Van Hees MLJM, Rotter T, Ellermann T, Evers SMAA. The effectiveness of individual interpersonal psychotherapy as a treatment for major depressive disorder in adult outpatients: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):22.
89. Spijker J, van Straten A, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, van Balkom AJLM. Psychotherapy, antidepressants, and their combination for chronic major depressive disorder: a systematic review. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2013;58(7):386-92.
90. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition) [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society; 2010 [citado 16 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63748/>

91. Hirsch M, Bimbaum RJ. Tricyclic and tetracyclic drugs: Pharmacology, administration and side effects. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
92. Katon W, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
93. Hirsch M, Bimbaum RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration and side effects. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
94. Hirsch M, Bimbaum RJ. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs): Pharmacology, administration and side effects. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
95. Viñuela D, Calabozo B, Jiménez MI, Rodríguez MT, García A, Miranda R. Novedades terapéuticas 2012-2013. Sacylite. Boletín de Información Terapéutica. 2014;3:1-6.
96. Arroyo V, Fernández-Corada A, Martín E, Martínez S, Pérez I, Rubio AR y cols. Desvenlafaxina. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla-La Mancha. 2014;15 (1).
97. Hirsch M, Bimbaum RJ. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) for treating depressed adults. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
98. Hirsch M, Bimbaum RJ. Atypical antidepressants: Pharmacology, administration and side effects. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).
99. Hirsch M, Bimbaum RJ. Serotonin modulators: Pharmacology, administration and side effects. En: UpToDate, Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consultado el 18 de Noviembre de 2014).





Junta de  
Castilla y León

