

% ANTIDEP selec

Este indicador de calidad valora el consumo de 4 inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) de elección frente al total de ISRS (N06AB) y otros antidepresivos (N06AX).

Numerador: nº de DDD de N06AB03 – fluoxetina
N06AB04 – citalopram
N06AB05 – paroxetina
N06AB06 – sertralina

Denominador: nº de DDD de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (N06AB) y de otros antidepresivos (N06AX)

Fórmula: numerador/denominador x 100

N06AB incluye fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina y escitalopram.

N06AX incluye oxitriptan, mianserina, trazodona, mirtazapina, bupropión, venlafaxina, reboxetina, duloxetina y agomelatina.

DHDajes ANTIDE

Este indicador mide el consumo en DHD del total de antidepresivos ajustado por edad y sexo.

Numerador: nº de DDD del total de antidepresivos (N06A)

Denominador: población ajustada por edad y sexo x 365

Fórmula: numerador/denominador x 1000

Los principios activos incluidos en cada grupo terapéutico se pueden consultar en la [Clasificación ATC 2013](#).

Justificación

Los antidepresivos son medicamentos muy consumidos utilizados mayoritariamente para tratar la depresión, pero también, otros trastornos como la ansiedad, el trastorno bipolar, el trastorno obsesivo compulsivo, etc. Además, los antidepresivos se emplean en situaciones de duelo, tristeza vital, sufrimiento y estrés crónico donde la psicoterapia u otras medidas podrían ser más efectivas.

La depresión, las fobias, así como otros trastornos mentales están en continuo aumento. Las múltiples campañas para localizar “depresiones ocultas” a las que poder aplicar “tratamientos eficaces”, hacen que vayamos construyendo una sociedad en la que estar triste por cualquier motivo, consciente o no, se ha convertido en sinónimo de estar enfermo y requerir tratamiento (usualmente psicofarmacológico)¹. Hasta 1980, la depresión era un diagnóstico poco frecuente, la sufrían del orden de 50 a 100 personas por millón, mientras que estimaciones de esta década la sitúan en 100.000 por millón².

Los trastornos de espectro depresivo tienen un enorme impacto económico y social. Existe una sobreutilización de antidepresivos para tratar este tipo de trastornos y a su vez, hay una enorme variabilidad tanto en la tasa de derivación como en su abordaje clínico y terapéutico. El gasto sanitario achaca-

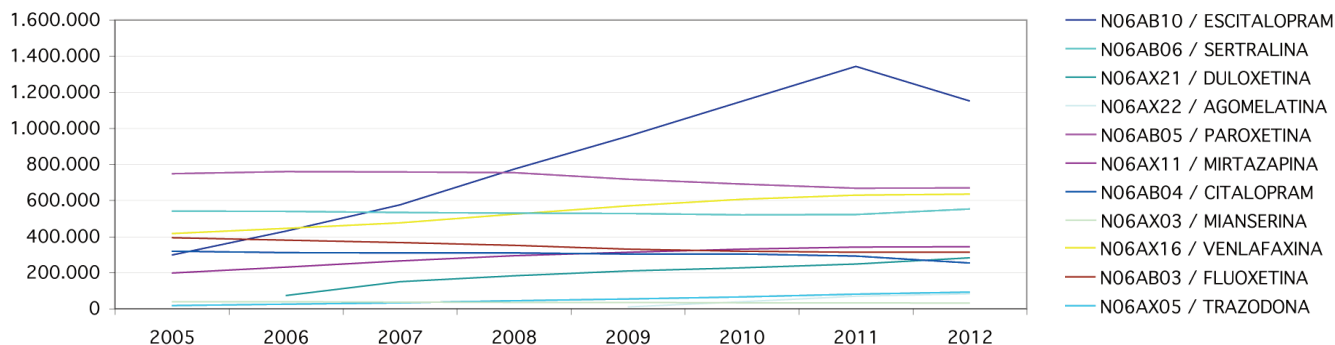
ble a los fármacos antidepresivos crece de año en año; no solo se incrementa el número de recetas sino también el importe de las mismas. El problema es que lo que se prescribe no es mejor sino solo más caro, más caro por ser más nuevo, lo que a su vez conlleva que sea más desconocido en lo referente a su seguridad. Algunos de los nuevos antidepresivos han sido evaluados en Sacyl, cuya lectura recomendamos [duloxetina](#) (Nº 2 de 2007) y [agomelatina](#) (Nº 1 de 2011).

La guía NICE³ recomienda no usar de forma rutinaria los antidepresivos para tratar la depresión leve-moderada, ya que su relación riesgo-beneficio es muy baja y ofrecer al paciente intervenciones no farmacológicas. En general, el beneficio de los antidepresivos aumenta a medida que lo hace la severidad de los síntomas.

Consumo de antidepresivos

En Castilla y León el consumo de antidepresivos se ha incrementado un 65% entre los años 2001 y 2012. Aunque, las sucesivas medidas adoptadas han reducido en parte el coste de algunas especialidades, su aumento en el consumo, supone un enorme impacto económico para nuestro sistema de salud. En 2012, solo en nuestra comunidad, el importe de antidepresivos superó los 27 millones de euros.

Gráfico 1. Evolución del consumo medio anual de los antidepresivos más prescritos en CyL (DDD)

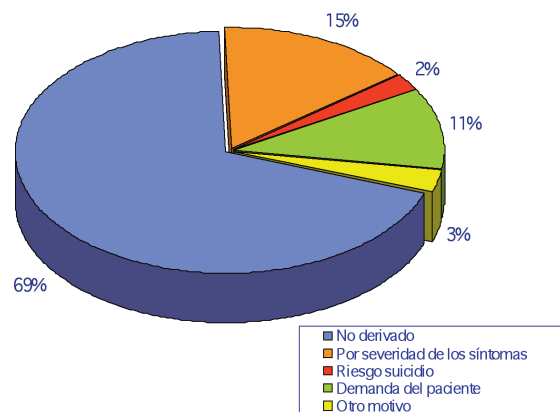


Derivación

En relación a la derivación a Atención Especializada, el informe N°79 de la [Red Centinela de Castilla y León](#) refleja que en el año 2010 uno de cada tres pacientes con episodios depresivos fue derivado a un equipo de salud mental. Los motivos de esta derivación fueron principalmente la severidad de los síntomas (15%), aunque también la demanda del paciente (11%) o el riesgo de suicidio (2%) influyeron en la decisión del médico. A la vista de estos datos, parece ser que en nuestra comunidad el tratamiento de la depresión se inicia mayoritariamente en Atención Primaria.

La decisión de instaurar tratamiento farmacológico o no, y de derivar a salud mental debe basarse en la gravedad del trastorno depresivo, la presencia de síntomas psicóticos y el riesgo de suicidio entre otros factores. En el **paciente con depresión leve o moderada las estrategias psicoterapéuticas y la educación en autocuidado puede mejorar su calidad de vida**, sin necesidad de recurrir a tratamiento farmacológico. En el estudio anterior, se ha observado que menos de la mitad de los pacientes tratados con fármacos cumplían criterios de depresión mayor, y se sugiere realizar una revisión de los criterios y protocolos que se están usando actualmente en Atención Primaria para mejorar su abordaje terapéutico.

Gráfico 2. Motivos de derivación en depresión.



Red Centinela de Castilla y León. Marzo 2010

Selección de antidepresivos

Los antidepresivos son el tratamiento de primera línea en la depresión moderada-grave. Entre los distintos antidepresivos no hay diferencias relevantes en términos de eficacia, en cambio, sí existen diferencias en su perfil de seguridad y tolerabilidad. Los **ISRS son los fármacos de elección** por su relación beneficio-riesgo favorable.

Dentro de los ISRS, revisiones sistemáticas³⁻⁶ y guías clínicas^{7,8} han concluido que no existen diferencias clínicamente relevantes, sin embargo si se han observado pequeñas diferencias en efectos adversos concretos: fluoxetina produce más nerviosismo y sudoración; citalopram y escitalopram^{9,10} se han asociado con prolongación del intervalo QT, siendo el riesgo mayor conforme aumenta la dosis administrada; paroxetina causa aumento de peso, mayor sedación y síndrome de discontinuación; sertralina genera más diarrea y es estimulante; fluvoxamina presenta un efecto sedante más marcado.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN), venlafaxina y duloxetina, tienen una eficacia similar a los ISRS, y efectos adversos comunes con estos, pero además, tienen otros efectos adversos derivados de la acción noradrenérgica, sobre todo a dosis altas. Ambos pueden exacerbar la hipertensión; venlafaxina a dosis altas puede exacerbar arritmias y se asocia con mayor riesgo de muerte en caso de sobredosis; duloxetina afecta ligeramente al control glucémico en diabéticos y se ha asociado con insuficiencia hepática mortal en pacientes con historial de enfermedad hepática. Entre ambos principios activos no se han identificado diferencias de eficacia, **venlafaxina** tiene mayor experiencia de uso y un coste 4 veces inferior a **dulo-**

xetina. Atendiendo a los principios de eficacia, seguridad y conveniencia, son **fármacos de segunda línea recomendados en los casos de intolerancia o falta de respuesta a los ISRS**.

Por lo expuesto anteriormente, se ha diseñado un indicador de selección de antidepresivos para medir la prescripción de los ISRS de mayor experiencia de uso y más coste-efectivos (fluoxetina, citalopram, paroxetina y sertralina) respecto a los antidepresivos del grupo N06AX y al total de ISRS. El grupo terapéutico N06AX engloba los ISRSN y otras moléculas nuevas con poca experiencia de uso, de elevado coste y que solo están recomendadas en tercera o cuarta línea de tratamiento.

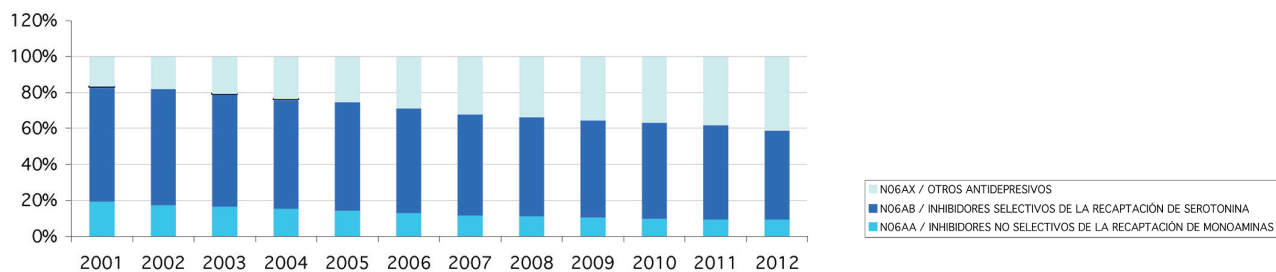
A la hora de seleccionar un ISRS se debería tener en cuenta, además de su perfil de tolerancia, efectos adversos y su potencial de interacciones, su coste. En la tabla 1 se muestra la distribución de consumo de diferentes antidepresivos así como el importe por DDD de cada uno de ellos.

En la primera parte de la tabla se han incluido los cuatro antidepresivos del indicador y en la parte inferior los antidepresivos más recientemente comercializados, así como el estereoisómero (escitalopram) de uno de los de elección (citalopram). Las diferencias de precio medio son sustanciales: por ejemplo la venlafaxina en función de la presentación utilizada puede ser de 4 a 10 veces el coste de fluoxetina; y agomelatina y duloxetina cuestan entorno a 20 veces más que la fluoxetina. Con los precios vigentes en el mes de diciembre de 2012, el fármaco de menor coste es fluoxetina (1 DDD = 20 mg cuesta 0,10 euros), seguido por citalopram y sertralina.

Tabla 1. Datos comparativos entre distintos antidepresivos. Datos obtenidos de Concyliya, año 2012

Principio Activo	Envases	% Envases	N° DDD	Importe	Importe/DDD
FLUOXETINA	97.670	5,4	3.989.762	379.396	0,10
CITALOPRAM	104.372	5,8	3.155.880	591.299	0,19
SERTRALINA	164.897	9,1	7.117.404	1.387.344	0,19
PAROXETINA	177.408	9,8	8.352.530	1.969.982	0,24
TOTAL	4.555.455	30,1	22.615.576	4.328.022	
Principio Activo	Envases	% Envases	N° DDD	Importe	Importe/DDD
ESCITALOPRAM	339.644	18,7	14.413.358	5.697.342	0,40
MIRTAZAPINA	184.412	10,2	4.354.647	2.483.120	0,57
VENLAFAXINA	234.816	13	8.085.716	3.688.890	0,46
AGOMELATINA	38.043	2,1	1.065.204	2.286.384	2,15
DULOXETINA	157.607	8,7	3.629.910	6.762.032	1,86
TOTAL	954.522	52,7	31.548.835	20.917.771	

Gráfico 3. Consumo de antidepresivos por subgrupos terapéuticos (% envases)



A pesar de estas relevantes diferencias en el coste, los antidepresivos de elección solo se prescriben en un 30% de los casos. El impacto económico de trasladar el consumo de los antidepresivos de la tabla inferior (más novedosos, pero sin ventajas relevantes) a los antidepresivos de elección sería aproximadamente de 15 millones de €/año.

Si analizamos la evolución de la prescripción por grupos terapéuticos (gráfico 3) se observa que cada vez se prescriben menos antidepresivos de elección (ISRS), hemos pasado de un 64% en 2001 a un 49,4% en 2012, y por el contrario, se prescriben más antidepresivos de grupo N06AX que han pasado del 17% al 41%. Si bien, puede haber fracasos en la respuesta o intolerancia a los ISRS que obligan a la prescripción de grupos terapéuticos distintos, esta no es razón suficiente para justificar el incremento tan acusado del subgrupo terapéutico N06AX. En comparación con la media de SNS, en 2011, la prescripción de este grupo en Castilla y León fue un 17% superior mientras que la prescripción de ISRS fue inferior en un 4,2% (los datos

del SNS para el 2012 todavía no están disponibles).

En la tabla 2 se puede visualizar el impacto económico de estos hábitos de prescripción. En 2012, el consumo del subgrupo terapéutico N06AX supuso el 41% del volumen del total de antidepresivos, sin embargo el importe facturado fue mucho mayor (17 millones de €) que el de los ISRS (10 millones de €) con un consumo del 49%.

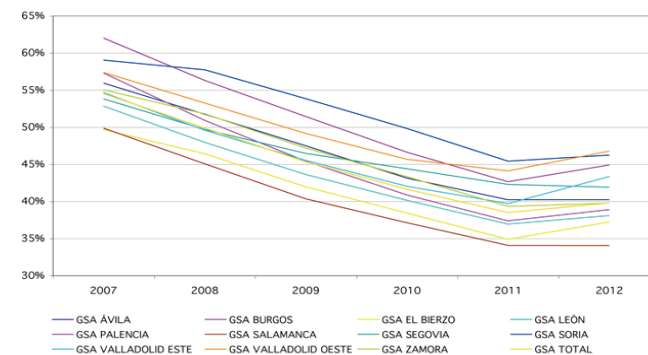
Debido a la notable repercusión económica que tiene la prescripción de antidepresivos, es básico realizar una adecuada selección del principio activo. En Castilla y León se prescriben más moléculas nuevas y menos ISRS que en el SNS, por lo que en este aspecto tenemos un amplio margen de mejora. Con la finalidad de reducir la variabilidad en el abordaje de los trastornos de espectro depresivo, se ha elaborado un módulo de formación, dirigido a los profesionales médicos y farmacéuticos. Este curso resume las principales evidencias en cuanto a diagnóstico y tratamiento y además, establece los criterios derivación y seguimiento de los pacientes que sufren este tipo de trastornos.

Tabla 2. Datos comparativos entre los distintos grupos terapéuticos de antidepresivos. Datos obtenidos de Conclyia, año 2012

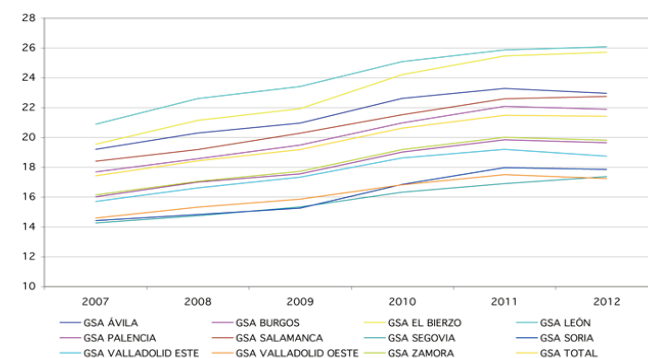
Subgrupo químico terapéutico ATC	Envases	% Envases	Nº DDD	Importe	Importe/ DDD
N06AX / OTROS ANTIDEPRESIVOS	745.631	41,13	19.378.517	17.015.583	0,88
N06AB / INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA	895.557	49,4	37.330.959	10.102.683	0,27
N06AA / INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE MONOAMINAS	171.572	9,49	2.294.718	562.407	0,25
N06AG / INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA A	267	0,01	12.620	4.355	0,35
TOTAL	1.813.027		59.016.814	27.685.028	

Anexos

Evolución del indicador % ANTIDEP selec por Gerencia de Salud de Área.



Evolución del indicador % DHDajes ANTIDE por Gerencia de Salud de Área.



Bibliografía

- García-Valdecasas J y Vispe A. Mercaderes en el Templo: hegemonía del paradigma bio-comercial en Psiquiatría. Rev Asoc Esp Neuropsiq 2011;31 (110):321-41
- Healy D. Let them eat Prozac. The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression. Nueva York: New York University Press, 2004.
- NICE. Depression. The treatment and management of depression in adults. 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45888/45888.pdf>
- Up to date. Initial treatment of depression in adults. Disponible en: <http://uptodate.com>
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009;373(9665):746
- Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, et al. Sertralina versus otros agentes antidepresivos para la depresión (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD006117. Chichester, UK. John Wiley & Sons, Ltd.).
- Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalía-t Nº 2006/06.
- Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud. Guía terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en Medicina Familiar. Valladolid; 2009. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/urms/es/guías-terapeuticas-sacyl>
- AEMPS. Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Nota informativa nº 19 / 2011. 27/10/2011. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/usoHumano/seguiridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm
- AEMPS. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Nota informativa nº 23 / 2011. 02/12/2011. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/usoHumano/seguiridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm