

TRABAJO DE FIN DE GRADO

CONSUMO DE ANTIDEPRESIVOS

EN LA OFICINA DE FARMACIA
Y SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

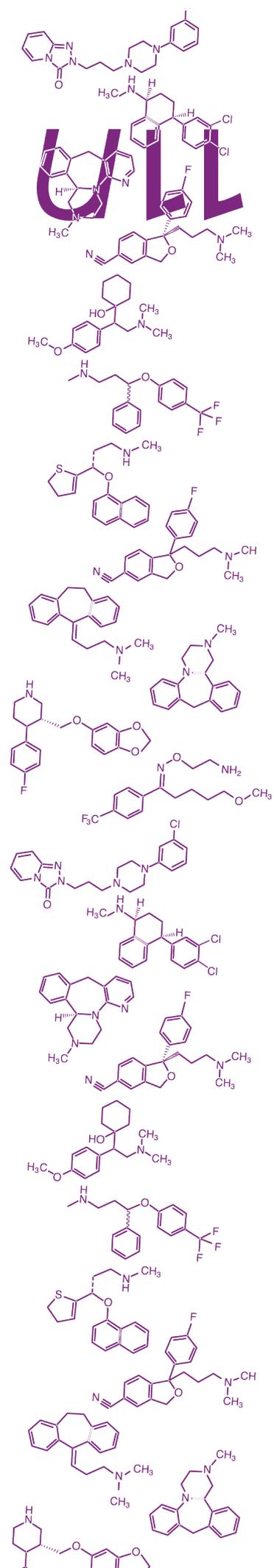


Mariana Sapino

Tutora: *Susana Abdala Kuri*

Departamento: *Medicina Física y Farmacología*

Curso académico: *2016/2017*



ÍNDICE

| | |
|-----------------------------|----|
| ABSTRACT | 3 |
| INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 6 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 7 |
| CONCLUSIONES..... | 15 |
| ANEXO I | 16 |
| ANEXO II | 17 |
| Anexo III | 19 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 20 |

ABSTRACT

Background and objectives: Depression is a disabling disease, it affects around 800.000 people annually, being the risk 2-3 higher in women than men. Taking into account the high incidence of depression and the increasing consumption of antidepressants in recent years, this Final Year Project aims to quantify and compare the consumption of this therapeutic group in a community Pharmacy and a Hospital Pharmacy Service, both located in La Laguna.

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

Results and discussion: In the pharmacy's office a total of 1.739 dispensations were collected (100% SSRI), being sertralina, escitalopram and fluoxetine the three most antidepressants dispensed, especially by their generic presentation. In the Hospital Pharmacy Service, 18.874 units in unitary dose were dispensed and the most commonly group used, which included trazadone and mirtazapine, was the named "atypical" antidepressant (50,66%), more adequate for elderly patients, the most commonly users of the hospital under study. SSRIs drugs, headed by sertraline, were the second most commonly group prescribed.

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

INTRODUCCIÓN

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

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

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

Según las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera la depresión como principal causa de problemas de salud y discapacidad en todo el mundo, especialmente cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave. Su prevalencia se estima entre el 3 y el 5%, afectando a 800.000 personas anualmente, situándose como la segunda causa de muerte en personas de edades comprendidas entre 15 y 29 años (2). A lo largo de la vida puede afectar a un 10-20% de la población adulta, su riesgo es 2-3 veces mayor en mujeres (14,4%) que en hombres(6,29%) y el 75-80% son recidivantes (1, 3).

En la población geriátrica, en particular, los estudios epidemiológicos indican que su prevalencia no solo es elevada conllevando a una alta morbilidad, sino que además varía según el grupo poblacional al que se estudie, incrementándose en ancianos de residencias u hospitalizados, frente a los que viven en comunidad (4). En pacientes mayores hospitalizados, son frecuentes los sentimientos de abandono, aislamiento o alejamiento de la red sociofamiliar habitual, y los cambios en el estilo de vida obligan a

adaptarse a un reglamento y normas que pueden condicionar intimidad y autonomía. Esto origina sentimientos de minusvalía y pérdida de libertad, a lo que se asocia un aumento de la autopercepción de enfermedad y ansiedad ante la muerte. Todo ello, junto con la existencia de enfermedades crónicas, implica que esta prevalencia llegue a alcanzar entre 10% y 35% (5, 6). Resulta frecuente que en el paciente anciano no se refleje un estado de ánimo depresivo o que se imputen sus respuestas emocionales a la edad, y por tanto se manifiesten principalmente síntomas de la esfera física corporal (7). Por ello, no parecen fácilmente detectables las depresiones en el anciano y, como consecuencia, resulten infradiagnosticadas e infratratadas (**Tabla 2**).

Tabla 2. Principales signos y síntomas de la depresión en geriátricos (8)

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

En la población general, la mayoría de las personas sufren algún episodio depresivo, solamente una vez en la vida. Sin embargo, cerca de la mitad de las personas que han tenido alguno vuelve a sufrir al menos otro más. Por ello, es muy importante diagnosticar todos los cuadros depresivos, ya que la probabilidad de tener uno nuevo y su gravedad depende no solo de los episodios previos, sino además del número y severidad de los síntomas, por lo que resulta muy importante un rápido diagnóstico que determine el estado y evolución de la enfermedad. Las escalas más utilizadas a tal fin son la de Hamilton en los adultos y la de Yesavage en ancianos (ver Anexos II y III) (1, 9). No obstante, la falta de apoyo a las personas con trastornos mentales, junto con el miedo al estigma, impiden que muchos accedan al tratamiento que necesitan para vivir vidas saludables y productivas (10).

A pesar de ello, el consumo de antidepresivos en España ha pasado de 26,5 DHD en el año 2000 a 79,5 DHD en el año 2013, representando un incremento de 200% (11). Este aumento podría explicarse principalmente por la mayor detección diagnóstica por parte de los médicos de atención primaria (12), así como por la extensión de las indicaciones terapéuticas autorizadas para estos medicamentos como son la deshabituación tabáquica, el dolor neuropático o los trastornos alimenticios entre otros (13). En cualquier caso, la eficacia de estos fármacos depende en gran medida de una adecuada adhesión al tratamiento, de ahí la labor tan importante del farmacéutico comunitario.

Así, teniendo en cuenta la gran importancia de este grupo de medicamentos, el objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es cuantificar, analizar y comparar, el consumo durante el período de un año del grupo terapéutico “N06A. Antidepresivos”, de una oficina de Farmacia y de un Servicio de Farmacia Hospitalaria, del municipio de La Laguna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos reflejados en este trabajo han sido recogidos con el consentimiento de la Farmacéutica Titular de una oficina de Farmacia de La Laguna por un lado, y del Hospital San Juan de Dios por otro, gracias a la colaboración de la Farmacéutica responsable del Servicio de Farmacia de dicho hospital.

Fueron recopilados, dentro del grupo de clasificación ATC “N06A. Antidepresivos”, todas las dispensaciones realizadas entre enero y diciembre de 2016, tanto en el hospital como en la farmacia comunitaria, considerándose en este último caso las realizadas por prescripción a través del Servicio Canario de Salud y privadas.

Los datos han sido recogidos, por principio activo (PA) y dosis, con el fin de calcular la dosis habitante día (DHD), clasificando, además, los PA en función de su dispensación por medicamento genérico o por marca comercial.

El cálculo de la DHD se ha realizado utilizando las dosis diarias definidas (DDD) de los PA establecidas por la OMS y publicadas en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (14). Los datos presentados se han calculado con la versión

ATC/DDD del año 2017. La cifra poblacional de la farmacia comunitaria implicada se ha establecido en unos 1.900 habitantes, según información de la Titular.

El cálculo de las DHD se realizó aplicando la siguiente fórmula a partir del número de unidades dispensadas (UV) (8):

$$\text{DHD} = \frac{\text{UV} \times \text{FF} \times \text{C} \times 1000}{\text{DDD} \times \text{N}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

FF: Números de fórmulas farmacéuticas por envase

C: Cantidad de principio activo en cada fórmula farmacéutica

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

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Oficina de Farmacia (OF), se recogieron un total de 1.739 dispensaciones correspondientes a principios activos del grupo objeto de estudio, mientras que en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) se han dispensado 18.874 unidades. Es importante destacar que en este último la dispensación se realiza habitualmente por unidosis.

En relación con el tipo de antidepresivos dispensado durante el periodo estudiado, hemos de indicar que tal como se muestra en la **Figura 1**, si bien en la Oficina de Farmacia solo fueron prescritos fármacos del tipo inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), en el Servicio de Farmacia Hospitalaria fueron prescritos fármacos pertenecientes a varios grupos terapéuticos.

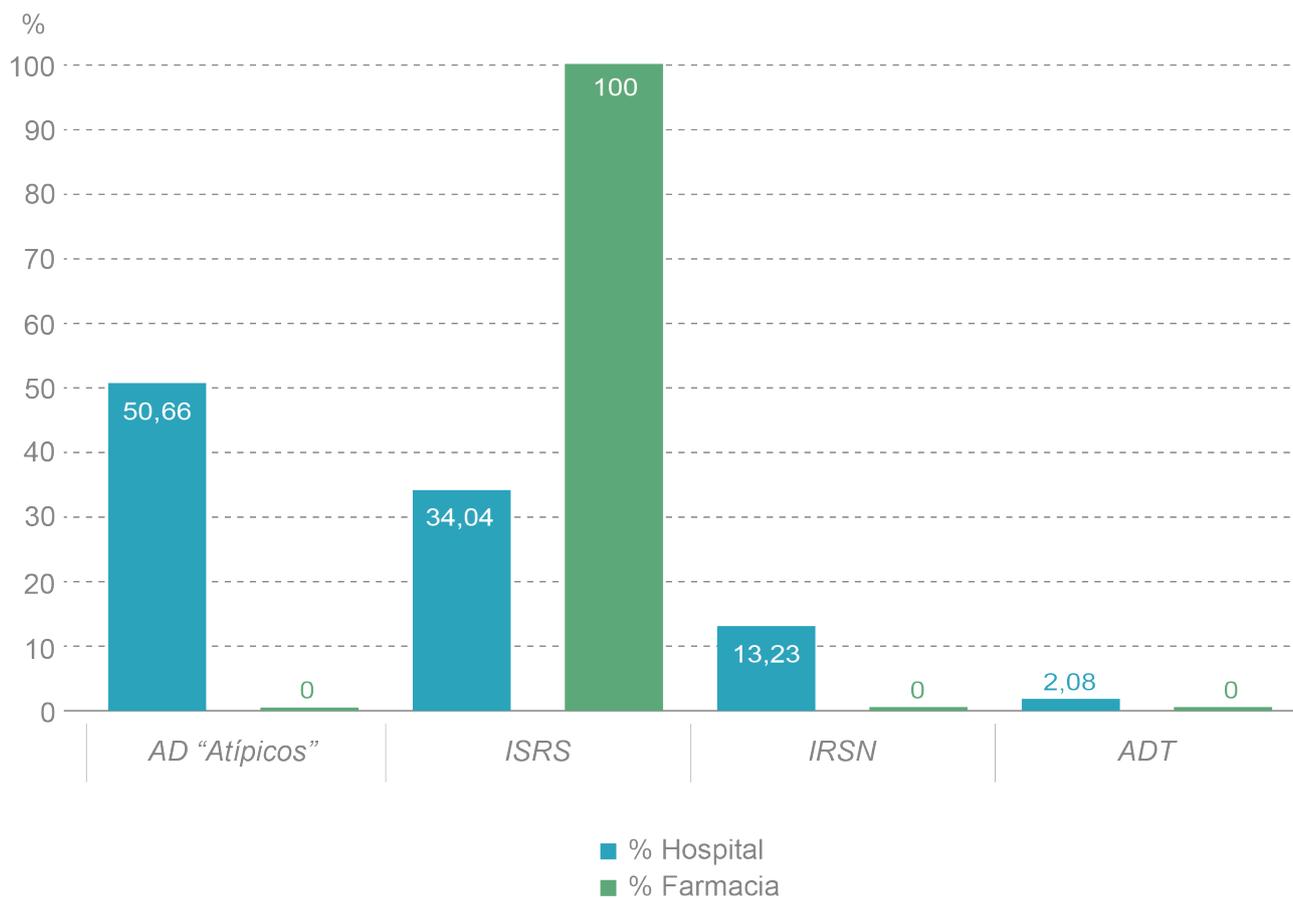


Figura 1. Tipos de antidepresivos dispensados en OF y SFH durante un año

Que el 100% de los antidepresivos dispensados en la OF sean pertenecientes al grupo de los ISRS podría ser debido a que estos fármacos se consideran actualmente como antidepresivos de primera elección, especialmente en los pacientes ambulatorios con depresión leve o moderada asociada a cuadros de ansiedad. En igualdad de eficacia antidepresiva, los ISRS son muy sencillos de utilizar, producen una menor incidencia de efectos adversos y una mayor seguridad en situaciones de sobredosis, y resultan más eficaces para la ansiedad, derivando en una menor tasa de abandono (15).

Aunque no se ha podido tener acceso a la edad de los pacientes de la OF, se puede suponer que la mayoría son adultos. Esta suposición parte de la base de que, tanto los ISRS como otros antidepresivos deben evitarse en niños y adolescentes, pues ha sido observado, en ensayos clínicos controlados, que el intento de suicidio e ideación suicida, así como el comportamiento agresivo que podría aparecer con este grupo terapéutico, ocurre con mayor frecuencia en el grupo de niños y adolescentes tratados que en el grupo placebo. Actualmente, el único principio activo que posee indicación autorizada para la prescripción en este último rango de edad es fluoxetina (20,59%), siempre y cuando el paciente presente depresión moderada que no responda a psicoterapia (16).

Sin embargo, tal como se observa en la misma Figura, los antidepresivos más utilizados en el SFH fueron los heterocíclicos o “atípicos” (50,66%), seguidos por orden decreciente por los ISRS (34,04%), los duales o inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN; 13,23%), y por último los antidepresivos tricíclicos (ADT; 2,08%).

Los pacientes del SFH objeto de estudio son principalmente de edad avanzada. En los ancianos existen alteraciones farmacocinéticas de cierta relevancia que, junto con la presencia de patologías crónicas y la toma de otras medicaciones concomitantes que pueden dar lugar a potenciales interacciones farmacológicas, pueden influir negativamente en la respuesta al tratamiento farmacológico. Asimismo, algunos efectos adversos considerados como menores en pacientes jóvenes, como pueden ser la producción de hipotensión ortostática, sequedad de boca o estreñimiento, pueden ser más deletéreos en la población geriátrica, al provocarles un incremento en las caídas, fracturas, impactación fecal o deshidratación. Por ello, al establecer el abordaje psicofarmacológico en este tipo de población, deben considerarse no sólo los aspectos de eficacia, sino también la tolerabilidad y la seguridad de los fármacos (17). En términos generales, se considera que el antidepresivo ideal para estos pacientes debería carecer de cardiotoxicidad, no interferir en la memoria y no provocar alteraciones funcionales. El grupo de los antidepresivos “atípicos”, más prescrito en el SFH, cumple con estos requisitos de seguridad farmacológica, además de un rápido comienzo de la acción y alta eficacia (18).

El segundo grupo en prescripción hospitalaria lo constituyen los ISRS, seguidos por los IRSN. Hasta fechas recientes, los algoritmos de tratamiento recomendaban ISRS como primera elección para iniciar el tratamiento de la depresión geriátrica. Sin embargo, el reciente consenso sobre depresión en el anciano de la Sociedad Española de Psicogeriatría recomienda tanto los ISRS como los antidepresivos duales como primera línea de tratamiento, y también que estos últimos se usen en el caso de respuesta insuficiente a un ISRS previo (17, 19).

Por último, fármacos de probada eficacia, como los ADT, no parecen tener el perfil ideal para el tratamiento de los ancianos. Por su falta de especificidad a la hora de bloquear receptores y en términos de tolerabilidad y seguridad, pueden resultar bastante problemáticos por los numerosos efectos adversos que producen, especialmente anticolinérgicos contraindicados en pacientes con deterioro cognitivo, y cardiovasculares

dosis dependientes pudiendo causar hipotensión y arritmias. Todo ello obliga además a ser administrados a dosis progresivamente crecientes, lo que alarga el tiempo hasta que muestren su eficacia, causando abandonos del tratamiento (1, 20, 21).

En lo que se refiere a principios activos y tal como se puede observar en la Figura 2, los tres fármacos más dispensados en la OF fueron la sertralina (37,32%; 40,34 DHD), escitalopram (26,5%; 25,94 DHD) y fluoxetina (20,59%; 23,86 DHD).

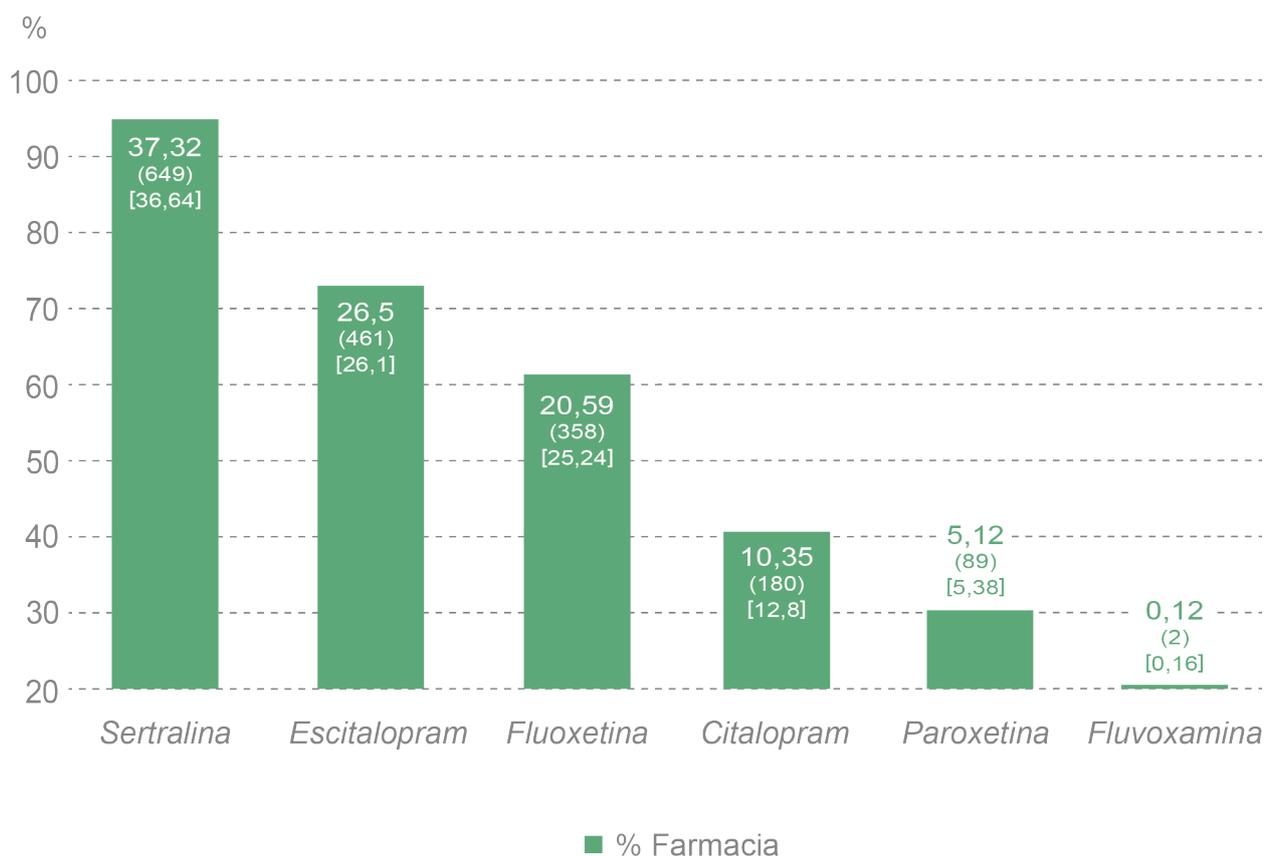


Figura 2. Porcentaje de principios activos dispensados en la Oficina de Farmacia (cantidad de envases dispensados) [DHD]

A pesar de haber sido la fluoxetina el primer ISRS autorizado, éste se ha visto desplazado por la sertralina y el escitalopram puesto que son los ISRS que menos interacciones farmacológicas están demostrando (22). Adicionalmente, la sertralina está indicada para dolores de cabeza y problemas sexuales, lo cual podría justificar su mayor consumo (23).

Este alto consumo de la sertralina está en consonancia con estudios realizados en otras comunidades autónomas españolas, si bien parece que la tendencia actual se inclina más hacia la prescripción del escitalopram (24), a pesar de la alerta sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma asociado con el uso de dosis

altas de este principio activo, publicada en el 2011 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (25, 26). En todo caso, estos dos fármacos lideran el consumo de los ISRS no sólo en España, sino también en otros países como EEUU, donde el escitalopram es considerado el antidepresivo de elección seguido por la sertralina (27).

Por su parte, el principio activo más dispensado en el SFH fue la trazodona alcanzando el 38% de las prescripciones (**Figura 3**), y superando en más de 16 puntos porcentuales a la sertralina.

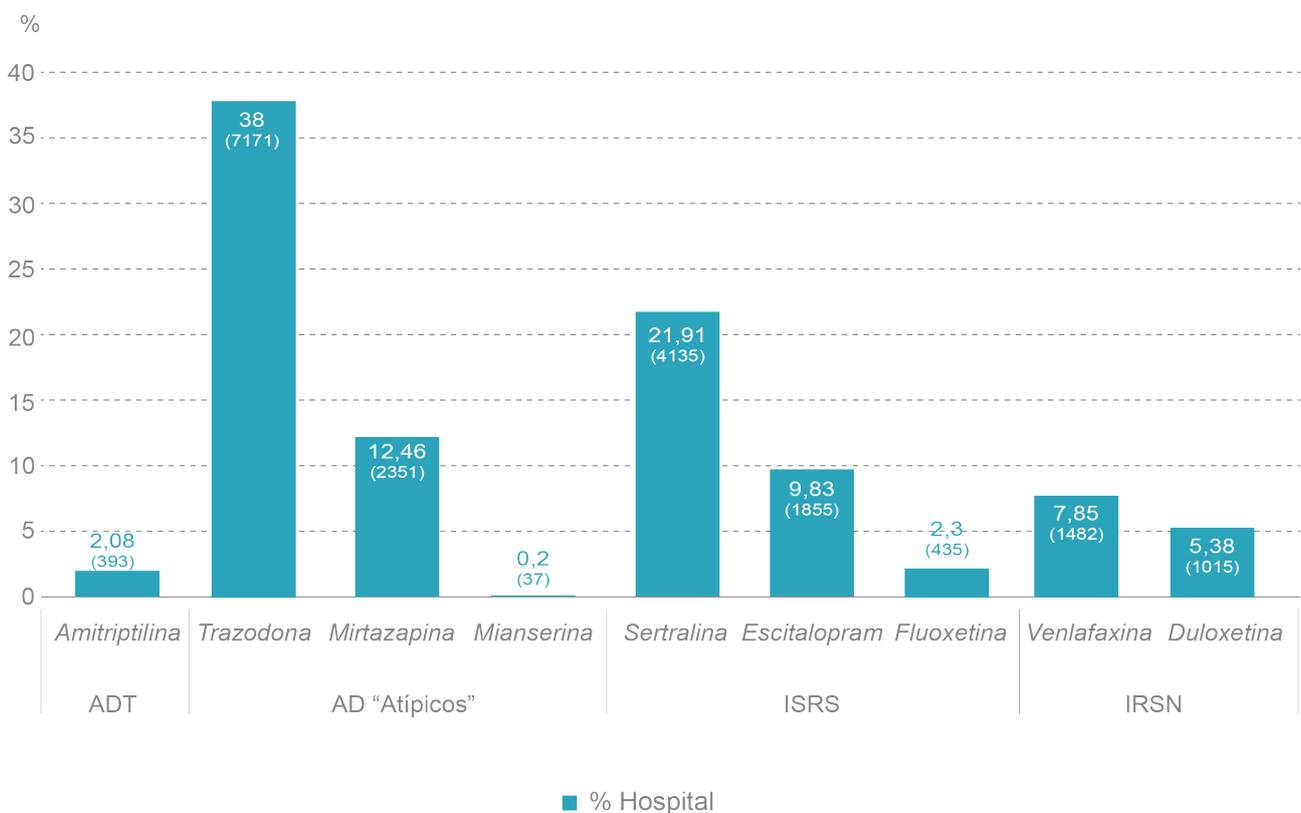


Figura 3. Porcentaje de principios activos dispensados en el SFH (unidades)

Tal como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los pacientes ingresados en el hospital de estudio son de edad avanzada. En el adulto mayor con depresión es usual la presencia de comorbilidad tanto de condiciones médicas generales como psiquiátricas, constituyéndose la depresión como un factor de riesgo y de peor pronóstico para varias enfermedades (28, 29). A su vez, la presencia de patologías médicas es un factor de riesgo para desarrollar depresión durante la vejez, enfermedad que en muchos casos permanece enmascarada y difícilmente distinguible de la demencia, lo cual hace que incluso no llegue a ser correctamente diagnosticada (30).

La trazodona, antidepresivo atípico más prescrito en el SFH, suele usarse en alteraciones conductuales en enfermos de Alzheimer, esquizofrenia y ansiedad, además de ser útil para tratar los movimientos incontrolables y anormales y como hipnótico (31). Por ese amplio espectro terapéutico se puede entender que este principio activo sea el más dispensado en este tipo de pacientes.

A este mismo grupo pertenece la mirtazapina prescrita en el SFH con un 12.46% del total de prescripciones. Este antidepresivo “atípico” ofrece varias ventajas frente a los ISRS. No produce las interacciones ni los clásicos efectos adversos de estos últimos, dotándose además de actividad antiemética que resulta de gran interés en el tratamiento de la depresión de pacientes oncológicos con náuseas o vómitos. Además, su mecanismo de acción le confiere rapidez en el inicio de acción y, el hecho que también bloquee receptores de histamina, añade a sus propiedades un efecto hipnótico así como un posible aumento de peso, lo que puede ser de utilidad para pacientes con problemas de anorexia (18, 32).

Sertralina y escitalopram son los ISRS más consumidos en el SFH objeto de estudio. Su adecuado perfil de efectos adversos que suele derivar en una muy baja tasa de abandono, junto con una menor incidencia de interacciones medicamentosas, hace que sean considerados una buena opción terapéutica en ancianos eminentemente polimedicados (4, 33).

Venlafaxina y duloxetina pertenecen al grupo de los IRSN, tercer grupo en porcentaje de consumo en el SFH. La administración de estos fármacos es considerada segura en los ancianos y su perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS (34). Recientes estudios han demostrado incluso que la administración de duloxetina consigue mejorar significativamente el dolor y la función cognitiva en pacientes deprimidos de edad avanzada. Sin embargo, el potencial riesgo de ocasionar cambios en la frecuencia cardíaca y generar crisis hipertensivas condiciona su uso y hace que estos fármacos sean menos prescritos (35, 36).

En cuanto a las presentaciones farmacéuticas más demandadas, hemos de destacar que la más dispensada en la OF ha sido la sertralina de 50 mg, 30 comprimidos recubiertos, suponiendo ésta un 52,54% del total de dispensaciones registradas de este principio activo. Por otro lado, en el SFH la presentación más dispensada corresponde a

trazodona de 100 mg, abarcando un 96,9% del total dispensado de este antidepresivo “atípico”.

El 79% de las dispensaciones de antidepresivos en la OF corresponde a las presentaciones que contienen 28 o 30 unidades, es decir, envases correspondientes a un mes de tratamiento, frente al 20,41% de envases con 56 o 60 formas farmacéuticas, lo cual obliga al paciente a un control mensual en la dispensación, al objeto de reducir la tendencia de las personas con depresión hacia el suicidio.

Las dispensaciones en el SFH se realizan por principio activo, por lo tanto no cabe diferenciar entre genérico y marca comercial; por el contrario, esta distinción sí se tiene en cuenta en las OF, tal como se muestra en la Figura 4, donde podemos observar que prevalece la dispensación de genéricos frente al nombre de fantasía. En este sentido, cabe reseñar que, solo una de las seis moléculas que se recogen en este estudio no poseen presentación genérica. Las otras cinco, que sí disponen de ella, son más consumidas en sus presentaciones genéricas a excepción de la paroxetina, posiblemente debido a prescripciones con receta privada. Las dispensaciones de la marca comercial de este PA supera en un 21,34% a la dispensación de genérico, siendo las más demandadas la marca Motivan® y Daparox®, ambos de 20 mg, 56 comprimidos.

En el caso de sertralina, fluoxetina, citalopram y escitalopran, la dispensación de genéricos supera en más del 50% a la marca comercial. Se observa una clara preferencia de genéricos del escitalopram frente a las marcas comerciales, posiblemente debido a que los últimos mencionados no están financiados por el SNS. En cuanto a la fluvoxamina solo han sido dispensadas dos unidades de esta molécula, siendo ambas de la marca comercial Dumirox®.

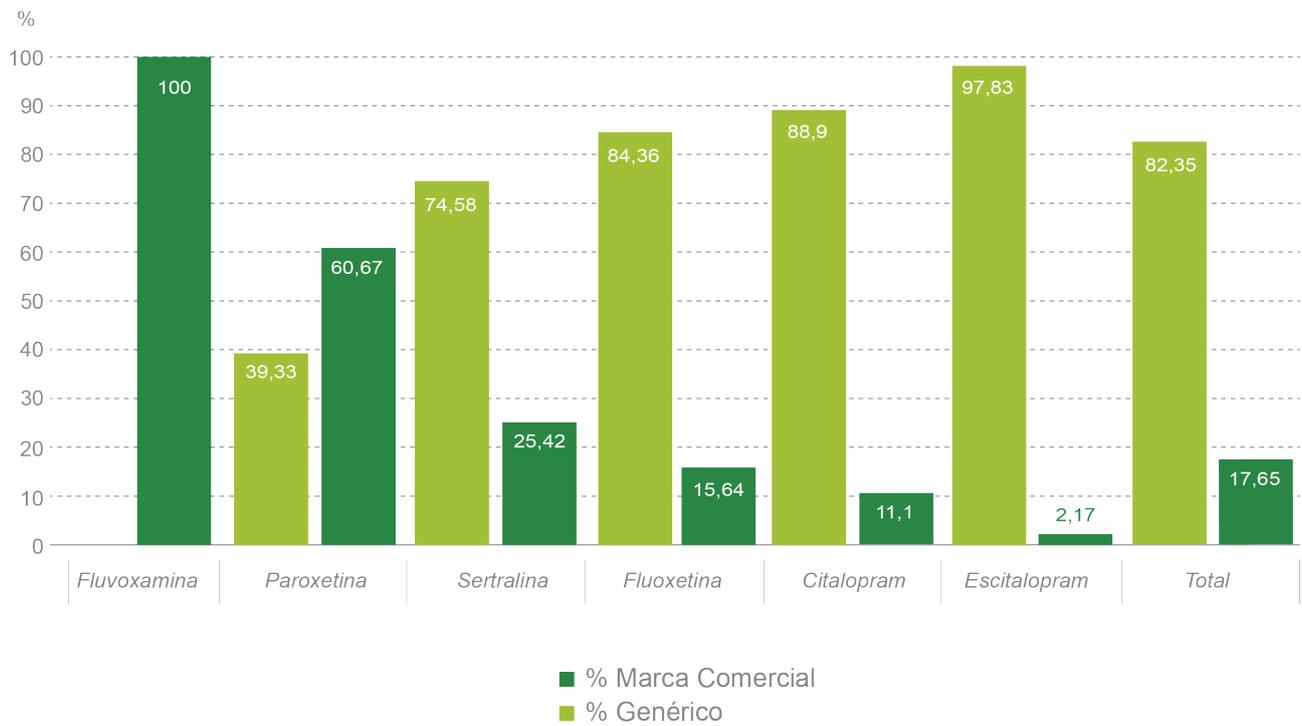


Figura 4. *Porcentaje de dispensación de marca comercial vs genérico en la OF*

La prescripción de IMAO ha sido nula tanto en la OF como en el SFH; esto no es de extrañar puesto que actualmente los dos únicos principios activos autorizados (tranilcipromina y moclobemida) constituyen una alternativa terapéutica de segunda línea en pacientes con depresión atípica resistente a otros antidepresivos (37). Datos ofrecidos por la AEMPS ponen también de manifiesto el consumo anecdótico de este grupo en comparación con el resto de antidepresivos (11).

CONCLUSIONES

1. La depresión es considerada principal causa de problemas de salud y discapacidad en todo el mundo, especialmente cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave. Su prevalencia se estima entre el 3 y el 5% en pacientes adultos, pudiendo alcanzar entre 10% y 35% en la población geriátrica.
2. Los antidepresivos de mayor consumo en la oficina de farmacia son los ISRS, considerándose como fármaco de elección la sertralina, sobre todo en la presentación de 50 mg y 100 mg por igual, ambos de 30 comprimidos recubiertos.
3. Los ISRS son considerados fármacos de primera línea para el tratamiento de la depresión en adultos, debido a que son muy sencillos de utilizar, presentan menor incidencia de efectos adversos, mayor seguridad en situaciones de sobredosis, y resultan más eficaces para la ansiedad, lo cual implica menor tasa de abandono.
4. El grupo de antidepresivos más prescrito en el SFH lo constituyen los antidepresivos “atípicos”, siendo la trazodona de 100 mg el principio activo más dispensado.
5. Ninguna molécula está desprovista de efectos adversos, no existiendo por ello un único antidepresivo ideal en ancianos. La elección del tratamiento se realiza basándose en la eficacia y menor incidencia de efectos adversos, especialmente aquellos de mayor incidencia en la población geriátrica.
6. Cinco de las seis moléculas recogidas en la OF disponen de conjunto homogéneo y la presentación genérica resulta de elección a la hora de la dispensación frente a la marca comercial. Por su parte en el SFH, las unidades siempre son dispensadas por PA, por tanto no se diferencia entre genérico o marca comercial.
7. No se pudo recoger en la OF datos que muestren la diferencia de consumo por estacionalidad ni datos específicos sobre la edad que permita ver cuál es el grupo etario más susceptible.
8. El elevado consumo de fármacos antidepresivos hace que la labor del farmacéutico comunitario en general, y hospitalario en especial, se presente como un reto a la hora de asegurar un mejor cumplimiento terapéutico, de gran importancia para alcanzar la remisión total, evitando con ellos las posibles recaídas.

ANEXO I

Criterios de diagnóstico del episodio depresivo según CIE-10 (1)

- A. El episodio debe durar al menos dos semanas, no ha habido síntomas hipomaniacos o maniacos previos que cumplan criterios de este tipo de episodios. Tampoco puede ser atribuibles al uso de sustancias psicoactivas o a ningún trastorno mental orgánico.
- B. Presencia de dos de los tres síntomas siguientes (episodio leve moderado) o de los tres juntos (episodio grave):
 - 1. Humor depresivo claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistentes durante al menos dos semanas.
 - 2. Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras.
 - 3. Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad.
- C. Además, debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total sea al menos de cuatro (episodio leve), al menos seis (episodio moderado) o al menos ocho (episodio grave).
 - 1. Pérdida de confianza o disminución de la autoestima.
 - 2. Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva o inapropiada.
 - 3. Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida.
 - 4. Quejas o pruebas de disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación.
 - 5. Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva).
 - 6. Cualquier tipo de alteración del sueño.
 - 7. Cambio en el apetito (aumento o disminución) como el correspondiente cambio de peso.
- D. Ausencia de alucinaciones, ideas delirantes o estupor depresivo.

ANEXO II

Escala de Hamilton para la depresión (1)

Ítems criterios operativos de valoración.

- 1. Humor deprimido** (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)
 0. Ausente
 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado.
 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente.
 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz, y la tendencia al llanto.
 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea.
- 2. Sensación de culpabilidad**
 0. Ausente
 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente.
 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones.
 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad.
 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras.
- 3. Suicidio**
 0. Ausente
 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida.
 2. Desearías estar muertos o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse
 3. Ideas de suicidio o amenazas.
 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4).
- 4. Insomnio precoz**
 0. Ausente
 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora.
 2. Dificultad para dormirse cada noche.
- 5. Insomnio medio**
 0. Ausente
 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche.
 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificado: orina, tomar o dar medicación, etc)
- 6. Insomnio tardío**
 0. Ausente
 1. Se despierta a primeras noche de la madrugada pero vuelve a dormirse.
 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama.
- 7. Trabajo y actividades**
 0. Ausente
 1. Ideas y sentimiento de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones.
 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación
 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad
 4. Dejo de trabajar por la presente enfermedad.
- 8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)**
 0. Palabras o pensamientos normales.
 1. Ligero retraso en el diálogo.
 2. Evidente retraso en el diálogo.
 3. Diálogo difícil
 4. Torpeza absoluta.
- 9. Agitación**
 0. Ninguna
 1. <<juega>> con sus manos, cabello, etc.
 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
- 10. Ansiedad psíquica**
 0. No hay dificultad

1. Tensión subjetiva e irritabilidad
2. Preocupación por pequeñas cosas.
3. Actividad aprensiva aparente en la expresión o en el habla.
4. Terrores expresados sin preguntarle.

11. Ansiedad somática

0. Ausente
1. Ligera
2. Moderada
3. Grave
4. Incapacitante

Signos fisiológicos concomitantes e la ansiedad como:

- Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones.
- Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias.
- Respiratorios: hiperventilación, suspiros.
- Frecuencia urinaria.
- Sudoración

12. Síntomas somáticos gastrointestinales.

0. Ninguno
1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen.
2. Dificultad de comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxante o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales.

13. Síntomas somáticos generales

0. Ninguno
1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fragilidad
2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2.

14. Síntomas genitales

0. Ausente
1. Débil
2. grave
3. Incapacitante

Síntomas como

- Pérdida de libido
- Trastornos mensuales.

15. Hipocondría

0. No la hay
1. Preocupado de si mismo (corporalmente)
2. Preocupado por su salud.
3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc.
4. Ideas delirantes hipocondríacas.

16. Pérdida de peso (completar A y B)

- A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación)
 0. No hay pérdida de peso
 1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual
 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)
- B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)
 0. Pérdida de peso inferior a 500g en una semana
 1. Pérdida de peso de más de 500g en una semana
 2. Pérdida de peso de más de 1kg en una semana (por término medio)

17. Insight (conciencia de enfermedad)

0. Se da cuenta que está deprimido y enfermo
1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc.
2. Niega que esté enfermo.

Total de Hamilton:

Diagnóstico del Hamilton: no depresión (0-7); Distimia (8-14); depresión (8-14); Depresión mayor o moderada (≥15).

Anexo III

Escala de depresión geriátrica de Yesavage (9)

| | | |
|--|---|---|
| 1. ¿En general, está satisfecho/a con su vida? | 0 | 1 |
| 2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones? | 1 | 0 |
| 3. ¿Siente que su vida está vacía? | 1 | 0 |
| 4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a? | 1 | 0 |
| 5. ¿Tiene esperanza en el futuro? | 0 | 1 |
| 6. ¿Está molesto por pensamientos que no puede alejar de su mente? | 1 | 0 |
| 7. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo? | 0 | 1 |
| 8. ¿Tiene miedo de que algo le vaya a suceder? | 1 | 0 |
| 9. ¿Se siente contento/a la mayor parte del tiempo? | 0 | 1 |
| 10. ¿Se siente frecuentemente desamparado? | 1 | 0 |
| 11. ¿Se siente intranquilo y nervioso con frecuencia? | 1 | 0 |
| 12. ¿Prefiere quedarse en casa en vez de salir y hacer cosas nuevas? | 1 | 0 |
| 13. ¿Se preocupa frecuentemente por el futuro? | 0 | 1 |
| 14. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que los demás? | 1 | 0 |
| 15. ¿Piensa que es maravilloso estar vivo ahora? | 0 | 1 |
| 16. ¿Se siente desanimado o triste con frecuencia? | 1 | 0 |
| 17. ¿Siente que nadie lo aprecia? | 1 | 0 |
| 18. ¿Se preocupa mucho por el pasado? | 1 | 0 |
| 19. ¿Cree que la vida es muy interesante? | 0 | 1 |
| 20. ¿Le es difícil comenzar nuevos proyectos? | 1 | 0 |
| 21. ¿Se siente lleno de energía? | 0 | 1 |
| 22. ¿Siente que la situación es desesperante? | 1 | 0 |
| 23. ¿Cree que los demás están en mejores condiciones que ustedes? | 1 | 0 |
| 24. ¿Se molesta con frecuencia por cosas sin importancia? | 1 | 0 |
| 25. ¿Tiene ganas de llorar con frecuencia? | 1 | 0 |
| 26. ¿Tiene problemas para concentrarse? | 1 | 0 |
| 27. ¿Disfruta el levantarse por las mañana? | 0 | 1 |
| 28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales? | 1 | 0 |
| 29. ¿Le es fácil tomar decisiones? | 1 | 0 |
| 30. ¿Está su mente tan clara como solía estar antes? | 0 | 1 |
| PUNTUACIÓN TOTAL..... | | |
| Las respuestas que está puntuadas con "1" indican depresión. | | |

BIBLIOGRAFÍA

1. Zarzuelo Zurita A. (2012). Tratamiento de la depresión, en: Actualización al tratamiento farmacológico de patologías relacionadas con el sistema nervioso central. 1ª ed. Santa Fe, Granada. Farmanova, pp.95.
2. Organización Mundial de la Salud. (2017). Depresión. [Web] disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/>; [consulta el 22 abril 2017].
3. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, Codony M, Dolz M, Alonso J. (2006). Grupo ESEMeD-España. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Medicina Clínica*, 126 (12): 445-51.
4. Peña-Solano DM, Herazo-Dilson MI, Calvo-Gómez JM. (2009). Depresión en ancianos. *Revista de la Facultad de Medicina*, 57: 347-355.
5. Koenig HG, Blumenthal J, Moore K. (1995). New version of brief depression scale (letter). *Journal of the American Geriatrics Society*, 43: 1447.
6. Martínez de la Iglesia J, Onís VM, Dueñas HR, Albert CC, Aguado TC. and Luque LR. (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*, 12 (10): 620-630.
7. Aguilar-Navarro S, Avila-Funes JA. (2007). La depresión: particularidades clínicas y consecuencias en el adulto mayor. *Gaceta Médica de México*, 143 (2): 141-146.
8. López Trigo, JA. (2001). La depresión en el paciente anciano. *Revista electrónica de Geriatría y Gerontología [revista electrónica]*, 3 (2). [consulta el 18 mayo 2017].
9. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17 (1): 37-49.
10. Retamal CP. (1998). Depresión. Editorial Universitaria. Santiago, Chile
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015). Informe de utilización de medicamentos U/AD/V1/14012015. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. pp. 1-4.
12. Poluzzi E, Piccinni C, Sangiorgi E, Clo M, Tarricone I, Menchetti M, De Ponti F. (2013). Trend in SSRI-SNRI antidepressants prescription over a 6-year period and predictors of poor adherence. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69 (12): 2095-2101.

13. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. (2012). Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Systematic Reviews, Issue 12. Art. No.:CD008242.
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC. Index 2017.
15. Otero MJ, Santos L, Santos BD, Domínguez-Gil A. (1996). Farmacocinética clínica de los inhibidores selectivos de recaptadores de serotonina. Farmacia Hospitalaria, 20 (2): 73-85.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Web]. Abril 2005. Nota informativa 2005/09 de la AEMPS sobre Uso de ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes. (Actualización de las Notas Informativas 2004/06 y 2004/14 de la AEMPS). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-09_ISRS_antidepresivos.htm. [Consulta el 29 abril 2017].
17. Agüera-Ortiz LF, Losa R, Goez L, Gilaberte I. (2001). Depresión geriátrica: de la neurobiología al tratamiento farmacológico. Psicogeriatría, 3 (1): 1-8.
18. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. (2004). Fármacos utilizados en los trastornos afectivos. En: Farmacología. Quinta edición. Elsevier. Madrid.
19. Papakostas GI, Thase ME, Fava M, Nelson JC, Shelton RC. (2007). Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. Biological Psychiatry, 62 (11): 1217-1227.
20. Arranz Estévez FJ, Doménech Bisén JR. (2011). Antidepresivos. Neurofarmacología contemporánea. Elsevier. Barcelona. pp. 219-246.
21. Montgomery SA. (1996). Efficacy in the long term treatment of depression. Journal of Clinical Psychiatry, 57 (25 suppl.): 24-30.
22. Mourilhe P, Strokes PE. (1998). Risks and benefits of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. Drug Safety, Jan 18: 72-73.
23. Medlineplus.gov. (2014). Sertralina: MedlinePlus medicinas. [Web] disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a697048-es.html> [Consulta el 5 Mayo 2017].
24. Sempere VE, Salazar FJ, Palop LV, Vicens CC. (2014). Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. Atención Primaria, 46 (8): 416-425.

25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2011). Nota informativa 23/2011. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma; [consulta el 29 Abril 2017]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm.
26. Kennedy SH, Andersen HF, Thase ME. (2009). Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*, 25 (1): 161-175.
27. Grohol JM. (2010). Top 25 psychiatric prescriptions for 2009. *Bipolar Disorders*, 15: 88.
28. Lotrich FE, Pollock BG. (2005). Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants. *Journal of Clinical Pharmacology*, 45: 1106-1122.
29. Krishnan KR, DeLong M. (2002). Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biological Psychiatry*, 52: 559-588.
30. Beyer J. (2007). Managing depression in geriatric populations. *Annals of Clinical Psychiatry*, 19: 221-238.
31. Medlineplus.gov. (2014). Trazodona: MedlinePlus medicinas. [Web] disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a681038-es.html> [consulta el 5 May 2017].
32. Montero Fernández, MJ. (2002). Mirtazapina. Hoja de evaluación de medicamentos de Castilla La Mancha. *SESCAM*, 2 (3): 1-3.
33. Berra C, Torta R. (2007). Therapeutic rationale of antidepressant use in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44 (Suppl 1): 83-90.
34. Nemeroff CB, Entsuah R, Benattia I, Demitrack M, Sloan DM, Thase ME. (2008). Comprehensive analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine versus SSRIs. *Biological Psychiatry*, 63 (4): 424-434.
35. Medlineplus.gov. (2014). Venlafaxina: MedlinePlus medicinas. [Web] disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a694020-es.html> [consulta el 5 May 2017].
36. Raskin J, Wiltse CG, Dinkel JJ, Walker DJ, Desai D, Katona C. (2008). Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28: 32-38.
37. Fiedorowicz JG, Swartz KL. (2004). The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. *Journal of Psychiatric Practice*, 10 (4): 239-248.