

## Sumario

### TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

#### ■ EDITORIAL

#### ■ FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

- EFICACIA
- SEGURIDAD

#### ■ SELECCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

#### ■ INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO

- FASE AGUDA
- FASE DE CONTINUACIÓN
- FASE DE MANTENIMIENTO

#### ■ RETIRADA DEL TRATAMIENTO

#### ■ HIPÉRICO

#### ■ COSTE/TRATAMIENTO/DÍA

#### ■ CONCLUSIONES

## Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria

La depresión es un problema de salud pública de primer orden debido a su alta prevalencia (5-10% en la población general), disminución de la calidad de vida y consumo de recursos sanitarios.

Los trastornos depresivos son uno de los motivos de consulta psiquiátrica más frecuente para el médico de atención primaria, y a pesar de considerarse esta patología infradiagnosticada e infratratada, los datos de consumo de antidepresivos en nuestra comunidad crecen espectacularmente un año tras otro. Durante el año 2001 la prescripción de antidepresivos en la CAPV fue de 816.248 envases (un 21% de incremento respecto al año 1999) y de 3.486.618.376 ptas. Casi la mitad de esta prescripción en envases, el 42%, correspondió a paroxetina y fluoxetina.

Si bien es verdad que la principal herramienta de tratamiento del médico de atención primaria es el fármaco, debemos ser conscientes que **algunos tratamientos psicológicos pueden ser tan efectivos como los fármacos en la enfermedad depresiva leve a moderada** y de hecho, se consideran de elección en estos casos (la mayoría de los que se ven en atención primaria) y en sujetos jóvenes. Sin embargo, la posibilidad de utilizar este tipo de terapia está limitada debido a dos razones principalmente: por una parte, por la presión del usuario que solicita una solución rápida, externa y fácil a sus conflictos personales, en lugar de realizar un trabajo personal de introspección; y por otra parte, debido a la escasa accesibilidad a esta terapia desde nuestro sistema sanitario actual.

Consideramos que es necesario realizar un planteamiento con visión de futuro de esta emergente patología, puesto que la **depresión mayor** tal como ha predicho la Organización Mundial de la Salud **para el año 2020 será la segunda causa de incapacidad en el mundo**, únicamente por detrás de la cardiopatía isquémica, y por delante de otros problemas de salud tan comunes como enfermedades infecciosas, cáncer e incluso accidentes (1).

Depresioa osasun publikoko arazo behinenetarikoa da; izan ere, prebalentzia altua du (oro har, biztanlerian %5-10 bitartekoa), bizitza-kalitatea asko murrizten du eta baliabide sanitario ugari kontsumitzen ditu.

Lehen mailako medikuarentzat depresio-trastornoak dira kontsulta psikiatrirako jotzeko sarrien gertatzen diren zergatiatariko bat. Patologia hori ez dela ondo diagnostikatzen edo tratatzen pentsatzen bada ere, gure erkidegoko antidepresibo-kontsumoaren datuak ikusgarri gorantz doaz urtetik urtera. 2001 urtean EHAEko antidepresiboen preskripzioa 816.248 ontzikoa izan zen (%21eko gehikuntza 1999 urtearen aldean) eta 3.486.618.376 pezetakoa. Ontziz adierazitako preskripzio horren ia erdia, %42a, paroxetinare eta fluoxetinare preskripzioak izan ziren.

Egia da farmakoa dela lehen mailako atenzioko medikuaren tratamendulanabes printzipalena; baina, hori egia izanda ere, kontuan izan behar dugu **farmakoak bezain efektiboak izan daitezkeela tratamendu psikologiko batzuk, gaixotasun depresibo arinean eta moderatuan**. Egitez, aukerazko tratamendutzat jotzen dira aipatutako kasu horietan (lehen mailako atentzioan gehien ikusten diren depresio arin eta moderatuetan) eta pertsona gazteetan. Hala ere, terapia-mota horretaz baliatzeko posibilitatea mugatuta dago, batez ere bi arrazoi direla medio: bat, erabiltzailearen presioa da; izan ere, erabiltzaileak bere gatazka pertsonalak arin, azaletik eta erraz konpondu nahi ditu, introspektzio-lan pertsonala egin beharrean. Eta beste arrazoia da gure garako osasun-sisteman terapia horrek duen eskuragarritasun eskasa.

Gure ustez, beharrezkoa da etorkizunera begiratuta planteamendu bat egitea, zeren **depresio nagusia ezgaitasunaren bigarren zergatia izango baita**, Osasunaren Mundu Erakundeak **mundu guztirako 2020 urterako** aurreikusi duen bezala. Depresioaren aurretik kardiopatía iskemikoa egongo da bakarrik, eta bere atzetik joango dira, ostera, osasun-arazo hain arruntak diren gaixotasun infekziosoak, minbizia edo istripak (1).

## FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Diversas revisiones sistemáticas han mostrado que los antidepresivos son eficaces en el tratamiento agudo de la depresión, en todos sus grados, incluyendo pacientes con distimia, y depresión en pacientes ancianos y con otras patologías (2,3,4). Sin embargo, su beneficio frente a placebo está menos claro en los casos más leves (3,5). Los clínicos se encuentran con una enorme variedad de fármacos entre los que elegir, que presentan similar eficacia pero diferencias en su perfil de efectos secundarios (2,3). La elección del antidepresivo debe individualizarse en cada paciente teniendo en cuenta los siguientes criterios (3):

- Respuesta previa o efectos adversos del paciente a un fármaco concreto
- Patologías médicas o psiquiátricas concomitantes \*
- Tratamiento farmacológico actual para otras patologías (posibles interacciones)
- Riesgo de suicidio \*
- Búsqueda de sedación o de otros efectos de un fármaco concreto
- Preferencia del paciente y probabilidad de cumplimiento
- Costes del fármaco

\* La existencia de riesgo elevado de suicidio y/u otras patologías psiquiátricas (depresión mayor psicótica, trastorno bipolar) es motivo de consulta al psiquiatra (1,3)

### 1. EFICACIA DE LOS FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

**Los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos de elección en atención primaria** (3). Las revisiones sistemáticas realizadas con estos fármacos no han encontrado diferencias de eficacia entre ellos (1,3,6,7). Además, en un ensayo clínico reciente tampoco se han encontrado diferencias de eficacia entre fluoxetina, paroxetina y sertralina (8).

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) parecen ser algo menos eficaces que los ATC en la depresión severa, aunque presentan mayor eficacia en las depresiones atípicas (2,5). Por ello y por la mayor posibilidad de interacciones con diversos fármacos y alimentos, no se consideran fármacos de primera elección (3).

Los nuevos antidepresivos como venlafaxina, nefazodona, mirtazapina o reboxetina tienen mecanismos de acción ligeramente diferentes a los de los grupos anteriores. Para establecer su papel en atención primaria es necesario una mayor experiencia (3).

### 2. SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

#### 2.1. TOLERANCIA Y PERFIL DE EFECTOS ADVERSOS:

Aunque los ISRS son significativamente mejor tolerados que los ATC en términos de abandonos de tratamiento, las diferencias absolutas son muy pequeñas. En un metaanálisis los ISRS presentaron un riesgo de abandono entre 3-5% menor que los ATC a las 6 semanas de tratamiento. Sin embargo, es posible que estas diferencias sean mayores en la práctica clínica (5). En cambio, el perfil de reacciones adversas sí varía entre los distintos grupos de antidepresivos (Tabla 1), siendo más frecuentes los efectos anticolinérgicos y cardiovasculares con los ATC y las alteraciones digestivas y la disfunción sexual con los ISRS (1,3). Lofepamina es un ATC que presenta menos efectos adversos anticolinérgicos y cardiovasculares (3), pero debido a que se han descrito casos de hepatotoxicidad, su uso clínico está limitado hasta no conocer la incidencia y gravedad de este efecto adverso (9). En el boletín INFAC 2000;8(5) se realizó una revisión de las reacciones adversas de los ISRS.

**Teniendo en cuenta que la eficacia de los distintos antidepresivos es muy similar, el perfil de efectos secundarios de un determinado fármaco es un factor importante a la hora de iniciar un tratamiento, especialmente en pacientes ancianos y/o con otras patologías concomitantes (3,7).**

#### 2.2. SOBREDOSIS Y RIESGO DE SUICIDIO

En los pacientes con mayor riesgo de suicidio la selección inicial del antidepresivo es un punto de particular importancia. Estudios observacionales sugieren que los ATC más antiguos como amitriptilina o dosulepina son más tóxicos en sobredosis y tienen mayor probabilidad de causar muertes que los ISRS. Lofepamina es un ATC que parece tener una toxicidad en sobredosis similar a la de los ISRS. Actualmente no hay datos suficientes que relacionen los ISRS con comportamientos suicidas (3). Además, hay que tener en cuenta que el riesgo de suicidio puede incrementarse en las fases iniciales

*ATC e ISRS se diferencian fundamentalmente en el perfil de efectos adversos.*

de tratamiento con cualquier antidepresivo y la sobredosis de cualquiera de estos fármacos puede ser fatal (7). A este respecto es importante tener pre-

caución con el número de envases prescritos al inicio del tratamiento en algunos pacientes a fin de evitar un intento de suicidio por sobredosis.

Tabla 1:

**Rango de dosis y frecuencia de efectos adversos de algunos de los fármacos antidepresivos más utilizados en Atención Primaria (Adaptada de 5, 10)**

FÁRMACO	RANGO DE DOSIS (mg/d)	EFECTOS ADVERSOS								
		Anticolinérgicos	Sedación	Insomnio/Agitación	Hipotensión postural	Náuseas/gastrointestinales	Disfunción Sexual	Aumento de peso	Inhibición enzimas hepáticas	Mortalidad en sobredosis
<b>Tricíclicos</b>										
Amitriptilina	50-300	++	++	-	++	-	+	++	++	Alta
Clomipramina	75-300	++	++	+	++	+	++	+	++	Moderada
Dosulepina	75-225	++	++	-	++	-	+	++	++	Alta
Imipramina	50-300	++	+	+	++	-	+	+	++	Alta
Lofepramina	70-120	+	-	+	+	-	?	-	+	Baja
Nortriptilina	25-100	+	+	+	+	-	+	-	++	Alta
<b>Tetracíclicos</b>										
Maprotilina	75-150	++	++	-	-	-	+	++	?	Alta
Mianserina	30-200	+	++	-	-	-	-	-	?	Baja
<b>ISRS</b>										
Citalopram	20-60	-	-	+	-	++	++	-	-	Baja
Fluvoxamina	50-300	-	-	+	-	++	++	-	++	Baja
Fluoxetina	10-80	-	-	+	-	++	++	-	++	Baja
Paroxetina	10-50	-	-	+	-	++	++	-	++	Baja
Sertralina	12,5-200	-	-	+	-	++	++	-	-	Baja
<b>Otros</b>										
Mirtazapina	15-45	-	++	-	-	-	-	++	-	Baja
Nefazodona	200-600	+	+	-	+	+	-	++	++	Baja
Reboxetina	4-12	+	-	-	-	-	+	-	-	Baja
Trazodona	150-600	-	++	-	++	-	-	+	?	Baja
Venlafaxina	75-375	-	-	+	-	++	++	-	-	Baja

Frecuencia de efectos adversos:

++ Relativamente frecuente o severo;  
+ Puede ocurrir o moderado;

- Raro o débil;  
? Desconocido o insuficiente información.

**SELECCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN DISTINTAS SITUACIONES (1, 10, 11)**

SITUACIÓN	ELECCIÓN MÁS ADECUADA	ELECCIÓN MENOS ADECUADA
<b>Adolescentes</b>	ISRS	ATC
<b>Anciano</b>	- ISRS (excepto fluoxetina). - Nortriptilina en individuos sanos. - Mianserina y trazodona al estar prácticamente desprovistos de efectos anticolinérgicos.	- Fluoxetina por su elevada vida media. - ATC por efectos adversos anticolinérgicos y cardíacos (en menor medida con nortriptilina).
<b>Epilepsia</b>	ISRS. Precaución con fluoxetina y fluvoxamina ya que pueden aumentar concentraciones de fenitoína y carbamacepina	Maprotilina y clomipramina presentan mayor riesgo de convulsiones
<b>Insuficiencia hepática</b>	Dosis bajas de ISRS de semivida de eliminación corta: fluvoxamina, citalopram y sertralina	
<b>Insuficiencia renal</b>	La farmacocinética de fluoxetina y citalopram no se ve alterada en esta situación.	
<b>Patología cardíaca</b>	ISRS	ATC, trazodona (posibilidad de arritmia ventricular, taquicardia y ortostatismo)
<b>Parkinson</b>	ISRS	
<b>Polimedicación</b>	Citalopram, mirtazapina y venlafaxina presentan menor capacidad de interacciones.	

## INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO

**1. FASE AGUDA:** Se considera fase aguda hasta la remisión de los síntomas (8-12 semanas) (1). Es recomendable iniciar el tratamiento con dosis bajas para minimizar los efectos adversos e ir aumentándolas poco a poco, hasta observar una respuesta adecuada. En general, las dosis terapéuticas pueden alcanzarse más rápidamente con los ISRS (dosis orientativas de 20-30 mg/día para fluoxetina, paroxetina y citalopram; 100-200 mg/día de fluvoxamina y de 75-150 mg/día para sertralina), que con los ATC, en los que los aumentos deben ser más graduales, cada 3-7 días hasta alcanzar la dosis de 125-150 mg/día. **Una vez alcanzada la dosis recomendada el efecto tardará al menos 2 semanas en hacerse evidente y no se obtendrán los efectos máximos hasta las 4-6 semanas** (3).

Es importante hacer un seguimiento del tratamiento en las primeras dos semanas a fin de controlar los efectos secundarios y el riesgo de suicidio. En los casos de falta de respuesta o respuesta parcial, debe revisarse el diagnóstico, la dosis, valorar el grado de cumplimiento y reevaluar el riesgo de suicidio (1).

Una vez alcanzada la dosis terapéutica, si no se observa respuesta después de 4 semanas de tratamiento o sólo es parcial tras 6 semanas, debe valorarse una variación en el tratamiento cambiando a otro antidepresivo de otro grupo o del mismo grupo en el caso de los ISRS (1,8), aumentando las dosis o combinando distintos fármacos. Las ventajas de cambiar a otro antidepresivo incluyen la simplicidad de la monoterapia, así como evitar potenciales interacciones fármaco-fármaco (1,5).

Generalmente no es necesario suspender un antidepresivo durante un tiempo antes de empezar con otro. Con la mayoría de los fármacos se puede ir retirando el primer fármaco mientras se incorpora el segundo, aunque algunos pacientes pueden presentar efectos adversos en este periodo de solapamiento (1). Entre ATC puede hacerse en 2 ó 3 días, en dosis equipotentes (p.ej., cambiar 25 mg de un antidepresivo por otro, administrándolos simultáneamente hasta completar la dosis). Entre ATC e ISRS puede hacerse directamente sin interrupción. Al cambiar de un ATC o ISRS o mirtazapina a un IMAO es necesario dejar pasar un periodo de lavado de dos semanas, salvo en el caso de fluoxetina que se requieren 5 semanas. Con venlafaxina y nefazodona es suficiente una semana (10).

**2. FASE DE CONTINUACIÓN:** Esta fase tiene una duración de 6 meses y su objetivo es prevenir las recaídas. Más de un tercio de los pacientes con depresión mayor recaen en el primer año tras la remisión inicial, la mayoría de ellos en los 4 primeros meses. **Se debe**

**utilizar la misma dosis de antidepresivo usado en la fase aguda** (1,5).

En los pacientes con un solo episodio de depresión se debería utilizar el tratamiento un mínimo de 8-9 meses, 8-12 semanas de la fase aguda más 6 meses de la fase de continuación (1).

**3. FASE DE MANTENIMIENTO:** El objetivo de esta fase es prevenir la aparición de recurrencias. Son candidatos a este tratamiento los pacientes que presentan 3 o más episodios de depresión mayor en los últimos 5 años o más de 5 en toda su vida. La duración óptima de esta fase no se conoce, puede ser de 6 meses en adelante, entre 2 y 5 años e incluso algunos pacientes pueden necesitar tratamiento a dosis terapéuticas indefinidamente. **Como en las fases anteriores, las dosis son las mismas a las utilizadas en la fase aguda** (1,5). Se recomienda que esta fase se lleve a cabo bajo supervisión de un especialista (3).

## RETIRADA DEL TRATAMIENTO

La retirada de los fármacos debe ser lenta y gradual a fin de evitar un síndrome de retirada. Este síndrome puede constar de distintos síntomas en función del grupo de antidepresivo que se haya administrado:

- los ATC pueden producir síntomas gripales y gastrointestinales, fatiga, ansiedad, agitación, y alteraciones del sueño.
- con los ISRS los síntomas más frecuentes son mareos, náuseas, letargia, dolor de cabeza (más frecuente con paroxetina). Este síndrome también se ha descrito con venlafaxina (12).

**Cuando el tratamiento ha durado entre 6-8 meses, una posible pauta de retirada puede consistir en ir disminuyendo la dosis de forma gradual durante 6-8 semanas;** cuando el tratamiento ha sido de mayor duración se necesita más tiempo, se puede optar por una reducción de un cuarto de la dosis cada 4-6 semanas. Si el síndrome aparece, suele remitir al administrar de nuevo el mismo fármaco y retirarlo más lentamente (12).

Fluoxetina debido a su vida media prolongada presenta menos capacidad de producir síndrome de retirada (3). Paroxetina, en cambio, presenta mayor riesgo. Recientemente la FDA ha realizado una advertencia sobre este hecho, informando sobre la necesidad de retirar paroxetina de forma gradual debido a los problemas que puede ocasionar su retirada. Hasta un 7% de pacientes pueden presentar alteraciones del sueño, parestesias y vértigos. También hace referencia a casos aislados de agitación, sudoración y náuseas (13).

*En la mayoría de los casos la duración del tratamiento es de 8-9 meses.*

## HIPÉRICO - HIERBA DE SAN JUAN

El hipérico (*Hypericum perforatum*) o hierba de San Juan es una planta utilizada en trastornos del sueño y del ánimo. En un ensayo realizado recientemente en pacientes ambulatorios diagnosticados de depresión mayor, hipérico no ha mostrado beneficio frente a placebo, por lo que no se recomienda utilizar en esta situación (14). En una revisión sistemática de 27 ensayos clínicos, el hipérico ha sido superior a placebo, y de una eficacia similar a dosis bajas de antidepresivos en pacientes con depresión leve a moderada. Sin embargo, los resultados de esta revisión han de interpretarse con cautela debido a la falta de estandarización en la composición y dosis de los distintos preparados de hipérico de los ensayos. Las dosis utilizadas de esta planta oscilan entre 300-900 mg/día. El perfil de efectos secundarios descrito en los ensayos incluye problemas digestivos, mareos, confusión, cansancio, sedación, sequedad de boca; efectos adversos que aparecieron en menor medida que los antidepresivos de comparación (2).

Especial precaución ha de tenerse con el potencial de interacciones de esta sustancia, por lo que no se recomienda administrarla junto con otros fármacos (Tabla 3) (15).

**Tabla 3: Interacciones de relevancia clínica con hipérico (15)**

### FÁRMACOS A EVITAR EN TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON HIPÉRICO (LISTADO ORIENTATIVO)

- Anticonvulsivantes
- Ciclosporina
- Digoxina
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos
- Triptanes
- Antidepresivos ISRS
- Anticonceptivos orales
- Inhibidores de la proteasa
- Teofilina
- Warfarina, acenocumarol

La especialidad que contiene la cantidad de extracto recomendada es QUETZAL® 300 mg 30 comp. Es una especialidad farmacéutica publicitaria (E.F.P.), por lo que no es financiable.

## COSTE / TRATAMIENTO / DÍA

FARMACO Y DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD)	NOMBRE COMERCIAL Y PRESENTACION	COSTE/DDD (EUROS)
<b>Amitriptilina</b> 75	Tryptizol ® 75 mg 60 tabletas	0,11
<b>Clomipramina</b> 100	Anafranil ® 75 mg 28 comp.	0,39
<b>Lofepramina</b> 105	Deftan ® 70 mg 30 comp.	0,31
<b>Nortriptilina</b> 75	Paxtibi ® 25 mg 25 comp.	0,20
<b>Maprotilina</b> 100	Ludimil ® 75 mg 28 comp.	0,33
<b>Mianserina</b> 60	Lantanon ® 30 mg 30 comp.	0,51
<b>Citalopram</b> 20	Prisdal ® 20 mg 28 comp.	1,07
<b>Fluoxetina</b> 20	Prozac ® 20 mg 28 cápsulas	1,03
	Fluoxetina EFG ® 20 mg 28 comp.	0,79
<b>Fluvoxamina</b> 100	Dumirox 100 mg 30 comp.	0,59
<b>Paroxetina</b> 20	Seroxat ® 20 mg 28 comp.	1,19
<b>Sertralina</b> 50	Besitran ® 50 mg 30 comp.	1,07
<b>Mirtazapina</b> 30	Rexer ® 30 mg 30 comp.	1,5
<b>Nefazodona</b> 400	Rulivan ® 200 mg 56 comp.	1,02
<b>Reboxetina</b> 8	Norebox ® 4 mg 60 comp.	1,3
<b>Trazodona</b> 300	Deprax ® 100 mg 60 comp.	0,45
<b>Venlafaxina</b> 100	Vandral 75 mg 60 cáps.	1,5
	Vandral retard ® 75 mg 30 cáps.	1,84

Nota: Dosis diaria definida (DDD) es la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento para su indicación principal. Se han incluido las marcas comerciales más prescritas.

## CONCLUSIONES:

- ATC e ISRS presentan la misma eficacia en el tratamiento de la depresión y son los fármacos de elección en atención primaria.
- La selección del antidepresivo debe basarse en la respuesta previa o efectos adversos de cada paciente a un fármaco concreto, tratamiento de otras patologías concomitantes, preferencia del paciente, probabilidad de cumplimiento y coste.
- La duración recomendada de tratamiento es de unos 8-9 meses (8-12 semanas de la fase aguda más 6 meses de la fase de continuación), siendo superior en ancianos.
- La retirada de estos fármacos debe ser gradual, especialmente con paroxetina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CANMAT. *Clinical Guidelines for the treatment of depressive disorders*. *Can J Psychiatry* 2001;46, supl 1: 13S-20S y 38S-58S.
2. Geddes J, Butler R. *Depressive disorders*. *Clinical Evidence* 2001;5: 652-667.
3. Anónimo. *The drug treatment of depression in primary care*. *Merec Bulletin* 2000;11(9):33-36.
4. Wilson K, Mottram P, Sivanrantham A, Nightingale A. *Antidepressants versus placebo for the depressed elderly (Cochrane Review)*. In: *the Cochrane Library, issue 4, 2001*. Oxford: Update Software.
5. Anderson IM, Nutt DJ, Deakin FW. *Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines*. *Journal of Psychopharmacology* 2000;14(1):3-20.
6. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. *Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2001*. Oxford: Update Software.
7. Williams JW, Mulrow CD, Chiquette E, Noël P, Aguilar C, Cornell J. *A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: Evidence report summary: Clinical Guideline, part 2*. *Ann Intern Med* 2000;132(9):743-56.
8. Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilsenan A, Eckert GJ, Dolor R et al. *Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine and sertraline in primary care*. *JAMA* 2001;286(23):2947-55.
9. Lofepamin. In: Gelman CR, Rumack DH, Hess AJ, editores. *DRUGDEX System*. Micromedex, Inc, Englewood, Colorado:2002.
10. Celdrán D, García JC, García MªR, López L, Llorente M, Retuerta D, y col. *Depresión. Recomendaciones SEMFYC*. Barcelona: Edide; 2001.
11. Cadime. *Escuela Andaluza de Salud Pública. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor en atención primaria*. Monografías 1999 (16).
12. Anónimo. *Withdrawing patients from antidepressants*. *DTB* 1999;37(7):49-52.
13. Tonks A. *Withdrawal from paroxetine can be severe, warns FDA*. *BMJ* 2002;324(7332):260.
14. Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, Dunner DL, Hirschfeld R, Thase ME et al. *Effectiveness of St John's wort in major depression*. *JAMA* 2001;285(15):1978-86.
15. *Modificación de la información de la ficha técnica de los medicamentos que contienen Hypericum perforatum (hipérico)*. Agencia Española del Medicamento. Circular nº 6/2000.

Fecha revisión bibliográfica: diciembre 2001

**AGRADECIMIENTOS:** Agradecemos a Juan Medrano Albéniz (médico psiquiatra del C.S.M. Gasteiz Centro, Vitoria) la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáriz, Maite Callén, Arriñu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Josune Iribar, Juan José Iglesias, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Javier Urraca.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Osakidetza  
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD