

Carolina Lozano Serrano, Alberto Ortiz Lobo

EL INCREMENTO EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS. ¿UNA PANACEA DEMASIADO CARA?

THE RISING ANTIDEPRESSANT PRESCRIBING: A TOO EXPENSIVE PANACEA?

■ RESUMEN

Estudiamos cómo se ha incrementado la prescripción de antidepresivos y el gasto farmacéutico en un área de Madrid mediante las recetas del SNS realizadas tanto desde atención primaria como desde especializada durante los años 1999-2001. Analizamos las repercusiones económicas (costes directos e indirectos) y las clínicas (medido por las incapacidades laborales transitorias por causa psiquiátrica durante esos mismos años y en la misma población). Discutimos algunas repercusiones a nivel social.

Palabras clave: Antidepresivos, prescripción, gasto, incapacidades laborales.

■ SUMMARY

We study the rise of antidepressants prescribing and the cost increase in a health area in Madrid. We use the National Health System prescriptions from primary care and from specialities during 1999-2001. We analyse the consequences on economy (direct and indirect cost) and on health (temporary disability in the same time and in the same population because of mental disorders). We discuss also some social consequences.

Key words: Antidepressants, prescription, cost, temporary disability.

■ INTRODUCCIÓN

La depresión ha sido una entidad reconocida y aceptada, pero relativamente rara y estigmatizante hasta los años 50. En el año 58 apareció en el mercado la imipramina (Tofranil) como primer fármaco «específico» para el tratamiento de la depresión, seguido después del resto de antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, en las décadas posteriores los psicofármacos más populares y de uso más extendido fueron las benzodiazepinas y tanto los pacientes como los médicos solían definir el malestar en términos de ansiedad (1).

En los años 80 uno de los temas de discusión era el escaso reconocimiento de la depresión, y el uso inadecuado de estos fármacos al emplearse en dosis infraterapéuticas y por periodos de tiempo que muchos autores criticaban de excesivamente breves (2,3), por lo que desde organismos oficiales (como el Instituto Nacional de la Salud Mental estadounidense o el Colegio Oficial de Psiquiatras y Médicos británico), se plantearon campañas de sensibilización para su diagnóstico (4,5). En este contexto apareció en el mercado el Prozac, (fluoxetina), primer ISRS comercializado. Desde su lanzamiento los ISRS se pusieron de moda, experimentando un extraordinario crecimiento en su prescripción y alcanzando durante esta década cotas de ventas espectaculares (6,7). En 1990 la fluoxetina se convirtió en el número uno de los fármacos más recetados por los médicos (8) y en 1994 era el número dos de los fármacos más vendidos en el mundo, detrás del Zantac, (ranitidina) (4). La popularización de los antidepresivos sobrepasó el contexto clínico asistencial y se convirtieron en productos más de consumo, definidos en términos de «píldora de la felicidad» (6) o «píldora de la timidez» (9). Simultáneamente, han aparecido cada vez más estudios que hablan de su eficacia y han aumentado las indicaciones de estos antidepresivos a una amplia gama de trastornos. La discusión hoy día está centrada en la posible sobreutilización de estos fármacos en indicaciones pobremente definidas (10) y su repercusión económica tanto en costes directos como indirectos (10-12).

El objetivo de nuestro artículo es analizar la evolución en la prescripción y gasto de los antidepresivos en un área sanitaria, su repercusión clínica a través de la incapacidad laboral transitoria (ILT) y discutir las posibles repercusiones sociales.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos llevado a cabo un estudio observacional, de tipo retrospectivo, para analizar cuánto y cómo ha aumentado la prescripción y el gasto por antidepresivos del grupo terapéutico N06A, desde el año 1999 al año 2001 en el área 2 de Madrid.

Hemos estudiado lo prescrito desde atención primaria y desde atención especializada y hemos comparado estos dos sectores entre sí y con los resultados globales de otros estudios que se han realizado en el mismo periodo de tiempo.

El área 2 de Madrid incluye población de dos distritos urbanos y uno del cinturón metropolitano. La población de este área se ha calculado teniendo en cuenta el número de tarjetas sanitarias individuales, que ha ido variando desde el año 1999 al 2001 de la siguiente manera: 386.143 TSI en el año 1999, 391.890 en el año 2000 y 403.811 en el año 2001.

También hemos analizado la evolución en la administración de incapacidades laborales temporales por causa psiquiátrica en el mismo periodo de tiempo (1999-2001).

Para nuestro estudio se han clasificado los antidepresivos en cinco grupos según su estructura química y su aparición en el mercado: antidepresivos tricíclicos o de

primera generación (ATC), antidepresivos heterocíclicos o de segunda generación, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y los nuevos antidepresivos de más reciente aparición en el mercado. Los antidepresivos asociados a otros fármacos no se han tenido en cuenta, ya que se retiraron de la prescripción financiada por la Seguridad Social en el año 1998.

Los datos sobre la prescripción y el gasto fueron obtenidos del Sistema Informático de Gestión de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria del Área 2 de Madrid. Las dispensaciones realizadas fuera de la prescripción del Sistema Nacional de Salud no han sido recogidas.

Los datos correspondientes a las ILT en los años estudiados se han obtenido de la base de datos de la Inspección de la Seguridad Social del Área 2 de Madrid, y se han tenido en cuenta el número total de bajas y altas laborales, los días totales de baja y la media de días para cada año.

La unidad de medida utilizada en el estudio de la prescripción de antidepresivos es la dosis diaria definida (DDD), que es la dosis recomendada por día para cada principio activo cuando se usa en su principal indicación terapéutica en adultos. Esta unidad tiene algunas limitaciones, ya que no tiene en cuenta el uso del fármaco a dosis inferiores o superiores a las establecidas, ni tampoco cuánto tiempo dura el tratamiento. La DDD que hemos utilizado en nuestro estudio es la establecida en el Nomenclator Digitalis (13), en el que constan todos los fármacos comercializados en España con sus DDD y origen o autor de éstas. Para obtener una idea adecuada de la población que está siendo tratada en un determinado momento hemos hallado la dosis diaria definida por 1000 habitantes /día (DHD). Los resultados se han obtenido mediante el uso de la hoja de cálculo Excel 2000 y el programa Visual Fox Pro 6.0, hallándose los diferentes parámetros con las siguientes fórmulas:

$$\text{DHD} = (\text{Número de DDD} \times 1.000 \text{ habitantes}) / (\text{población} \times 365 \text{ días})$$

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD} = (\text{N}^\circ \text{ de envases dispensados anualmente} \times \text{n}^\circ \text{ de formas farmacéuticas por envase} \times \text{mg de principio activo por forma farmacéutica}) / \text{DDD en mg.}$$

Para estudiar la variación en el gasto sanitario, que es el coste que supone al sistema sanitario la prescripción de cada medicamento, se ha tenido en cuenta el importe o precio total del medicamento y el porcentaje de prescripción en pensionistas.

■ RESULTADOS

La prescripción de antidepresivos en el área 2 de Madrid ha aumentado un 18% desde el año 1999 al año 2001 (tabla 1). El aumento es el mismo en proporción tanto para atención primaria como para especializada, pero en atención primaria se pasa de 17´4 dosis por 1000 habitantes /día (DHD) a 20´5 DHD, mientras que en especia-

lizada el salto es de 2´9 a 3´4 DHD (fig.1). Los grupos de antidepresivos principalmente responsables de este aumento son los nuevos antidepresivos y los ISRS, con un aumento del 54% y del 21% respectivamente. Los tres subgrupos restantes (antidepresivos tricíclicos, antidepresivos de 2ª generación y los IMAO) experimentan un descenso en su prescripción, sobre todo el grupo de los IMAO (-31%) (fig 2 y 3). Los antidepresivos más prescritos son la fluoxetina en primer lugar y la paroxetina, tanto en atención primaria como en especializada, pero los que mayor aumento experimentan en su prescripción son el citalopram, 107% en AP y 84% en especializada, y la venlafaxina, 86% en AP y 56% en especializada (fig. 4).

El incremento en el gasto total en el periodo estudiado es del 21,63 %, con un 18% para especializada y un 21,06% para atención primaria (tabla 2). Los nuevos antidepresivos y los ISRS son los que más contribuyen a este aumento, siendo los responsables del 96´4 % del total del gasto de antidepresivos en el 2001. Los otros tres subgrupos experimentan un descenso en su gasto total (fig.5). Los antidepresivos en los que más se ha gastado son la fluoxetina y la paroxetina, pero los que más aumentan su gasto total en estos tres años son el citalopram, con un 91%, y la venlafaxina con un incremento del 77% (tabla 2). Mientras en el grupo de los nuevos antidepresivos aumenta el gasto total y el porcentaje respecto al resto de los subgrupos por año, en el grupo de los ISRS hay un aumento por año en el gasto, pero disminuye el porcentaje respecto al gasto total en cada año.

En cuanto a la administración de incapacidades laborales transitorias por causa psiquiátrica (tabla 3), aumenta el número de bajas administradas por cada mil habitantes y año de forma progresiva, desde 2´33 en 1999 hasta 3,06 en el año 2001 (fig. 6). Aumenta también de forma ascendente el número de días de baja por cada 1000 habitantes en el mismo periodo de tiempo (fig. 7).

■ DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos obtenido los datos correspondientes a la prescripción de antidepresivos en el área 2 de Madrid, teniendo en cuenta tanto lo prescrito desde atención primaria como desde atención especializada. Los estudios a nivel nacional obtienen similares resultados a los nuestros en cuanto a prescripción total (21´4 DHD en las Islas Canarias (2), 18´5 DHD en Osuna (14), o 27´8 DHD en Zamora (15), en el año 99), aunque sólo se pueden comparar algunos de los años estudiados por no estar realizados en el mismo periodo de tiempo.

Todos los estudios, tanto en nuestro país como a nivel internacional, coinciden en un incremento espectacular en la prescripción de antidepresivos en la década posterior a la aparición en el mercado de los ISRS (247% del 85 al 94 en España (6), 53% del 88 al 96 en Italia (16), 353% del 81 al 2000 en Canadá (7)) y destacan en todos ellos que este grupo es el que más ha contribuido a este aumento. En España

en el año 85, la DHD era de 2·7 por 1000 habitantes y aumenta a 9·3 en el año 94 (6), y en nuestro estudio en el 2001 es de 23·95. En 1994 el consumo de ISRS en nuestro país suponía ya la mitad del consumo del total de AD (6), y alcanza casi el 80% en nuestro estudio en el año 2001.

Los nuevos antidepresivos representan un 10% de la prescripción total en el año 2001, pero si se considera que en tan sólo 3 años la variación en la prescripción ha aumentado un 54% podemos calcular que estos antidepresivos están experimentando un auge similar al de los ISRS o quizá mayor. Ya en un estudio realizado en Osuna (Andalucía) se obtenía un incremento del doble en la prescripción de estos antidepresivos en el periodo comprendido entre el año 95 y 99 (14).

La prescripción de antidepresivos tricíclicos experimenta una disminución del 11%. En estudios realizados en otros países se observan datos similares, con un descenso (decrece en un 25% en Australia en el periodo del 90 al 98) (17) o estabilización (del 81 al 2000 en Canadá) (7).

La prescripción de antidepresivos en nuestro estudio es seis veces mayor por médicos de atención primaria que por psiquiatras, proporción similar a la de otros estudios realizados que señalaban que el 85% de la prescripción era realizada por los médicos de atención primaria (17). Ambos subgrupos (AP y especializada) experimentan un crecimiento proporcional similar en los 3 años estudiados. Se ha sugerido que la elevada proporción de prescripciones en AP puede ser debida a la prescripción inducida por los psiquiatras (2) y en un estudio realizado en Barcelona en un área básica de salud en el año 2000 se apuntaba a un 72% de medicación inducida, y a la psiquiatría entre las seis especialidades médicas que más prescripción ocasionaba (18). Otros factores que podrían también influir en la elevada prescripción desde AP son la pérdida del miedo por el MAP a la prescripción de este tipo de psicofármacos y la tendencia a tratar más cuadros subclínicos que el psiquiatra mediante la prescripción de antidepresivos (19). En un estudio realizado en Madrid, el 24% de los pacientes derivados a un Centro de Salud Mental carecían de diagnóstico psiquiátrico y a la mitad ya se le había pautado antidepresivos previamente a su cita (20).

El coste anual derivado de la prescripción de antidepresivos experimenta un aumento logarítmico a lo largo de éstos 3 años en relación con el aumento de los ISRS y de los nuevos psicofármacos, responsables de más del 90% de la prescripción total de antidepresivos. Este incremento total del coste puede ser debido por una parte a una mayor frecuencia de uso de AD para diferentes indicaciones (21), y al aumento del coste por prescripción para la depresión al ser cada vez más alto el precio de los antidepresivos que se van introduciendo en el mercado (7). Los antidepresivos se sitúan como la tercera clase terapéutica líder en ventas del 2001 (22), con la enorme repercusión que esto tiene a nivel de beneficios reportados para la industria farmacéutica (23) y de gasto soportado por el Sistema Nacional de Salud.

Los ensayos clínicos estiman una eficacia del 70 % para los antidepresivos y del 40 % para el placebo (24,25), y algunos autores señalan que no hay evidencia de mejoría en el tratamiento de la depresión a pesar del aumento en la prescripción de antidepresivos (26). Por otra parte parece que los antidepresivos son superiores al placebo en la depresión mayor, pero esto no ha podido ser demostrado en el tratamiento de la depresión leve, (26, 27) lo que puede significar un gasto sanitario innecesario. Autores como Sirching señalan además el aspecto iatrogénico, ya que con los nuevos AD mucha gente con depresión menor está recibiendo un placebo con efectos secundarios (9). Además, en un estudio realizado en AP se ha mostrado que alrededor del 50% de las prescripciones se realizan en sujetos que no cumplen los requisitos necesarios para establecer un diagnóstico psiquiátrico (28).

Uno de los argumentos que se ha empleado para justificar el uso de los nuevos antidepresivos es que su eficacia es equivalente a los clásicos pero con menos efectos secundarios. Son numerosos los estudios en este sentido que señalan que no se ha encontrado diferencia en la eficacia pero tampoco se ha podido demostrar diferencias en lo referente a efectos adversos (19). Parece además que con los antidepresivos clásicos se encuentra habitualmente una respuesta menor a la esperada porque se están pautando en muchos casos a dosis insuficientes (27, 29, 30).

Se ha señalado que a pesar del precio superior de los nuevos antidepresivos, el coste indirecto sería menor porque asegurarían una mejor cumplimentación del tratamiento y una menor tasa de abandonos al tener menos efectos secundarios que los clásicos antidepresivos. Un indicador del coste indirecto serían las incapacidades laborales transitorias. En nuestro estudio observamos un aumento de las bajas por cada 1000 habitantes por causa psiquiátrica en el periodo estudiado, así como el aumento de días de baja laboral. Aunque los datos presentados se refieren a ILT administradas por causa psiquiátrica en general y no por todos los trastornos mentales que se tratan con antidepresivos en particular, el diagnóstico de problemas mentales como la psicosis o el alcoholismo no parece haber aumentado en los últimos años, y sí el diagnóstico de depresión (31,32). En Australia de ser la 10º causa de los problemas consultados al MAP pasa a ser la 4ª en el año 99, y el número de personas con depresión en el Sistema Nacional de Salud se dobla (17). Parece que el espectacular incremento en la prescripción y gasto de antidepresivos no reduce las ILT psiquiátricas, sino que se acompaña de un aumento de las mismas. Se podría pensar que en un intento de sensibilización para la mejor detección de este trastorno, se está también propiciando un mayor cuidado a este tipo de pacientes, entendiéndose así un aumento en la administración de ILT por este motivo.

Otro indicador indirecto de la repercusión clínica del uso de antidepresivos serían las tasas de suicidio. Algunos autores relacionan directamente la depresión no tratada con el alto riesgo de suicidio (33), y aunque algún estudio sugiere una bajada de la tasa de suicidios con el aumento de la prescripción de antidepresivos (34),

otros autores como Barbui encuentran que el incremento en la prescripción de antidepresivos no ha ayudado a prevenir el suicidio (16). Aunque el riesgo de muerte por sobredosis es mayor por ATC, el suicidio por otras vías era más alto en aquellos que tomaban ISRS y los nuevos antidepresivos, así que el riesgo de suicidio no está determinado por el tipo de antidepresivos prescrito (35).

Como hemos visto, aunque no hay clara evidencia de que la mayor prescripción de antidepresivos tenga una repercusión clínica positiva (mejor tratamiento de la depresión, ILT y tasas de suicidio), es un fenómeno que va en aumento. Se ha atribuido este incremento al mejor conocimiento y detección de este trastorno pero probablemente existen otros factores influyentes. En la pasada década (denominada del cerebro) se ha propugnado el empleo de los tratamientos farmacológicos en psiquiatría. El concepto de depresión cada vez más vago e impreciso y el desarrollo de nosologías operativas que buscan rapidez y agilidad en el sistema pero que descontextualizan de la biografía y el entorno del individuo (36), han contribuido a la creación de un modelo reduccionista de orientación biológica. Este modelo propicia que la prescripción de psicofármacos sea el abordaje más frecuente para estos trastornos (2). La industria farmacéutica también ha propugnado cada vez más una visión biomédica de la enfermedad mental (lo que parece comprensible si se tiene en cuenta la enorme rentabilidad que supone el incremento en las ventas de estos productos) (37), y ejerce su poderosa influencia mediante estrategias muy diferentes (23).

Los cambios socioeconómicos que se han producido en los últimos años en los que se han desarrollado unas políticas neoliberales que fomentan la competencia, el individualismo, la sociedad de consumo y la pérdida del lazo social también han contribuido a este fenómeno. La salud se ha convertido en un producto más dentro del mercado y con una oferta y una demanda que desborda los límites de la sanidad. Se ofrecen píldoras maravillosas que nos pueden hacer felices suprimiendo cualquier sentimiento de tristeza por legítimo y adaptativo que sea, por lo que ya no cabe sufrir por nada ni por nadie (38). En este contexto el individuo tiende a medicalizar y psiquiatrizar sus problemas y el cambio en el lenguaje actual pone de relieve este problema catalogándose hoy día como «depresión» cualquier cambio anímico por acontecimientos comunes de la vida o cualquier reacción de estrés (39). Con la prescripción poco discriminada de antidepresivos contribuimos a la atribución de un rol de enfermo al individuo que le desresponsabiliza del manejo de sus problemas y anula la posibilidad de enfrentarse a ellos como modo de desarrollar habilidades adaptativas (20).

■ CONCLUSIONES

- El incremento en la prescripción de antidepresivos es cada vez mayor, sobre todo a expensas de los ISRS ya consolidados en el mercado y la aparición de los nuevos antidepresivos.
- Se está disparando el gasto farmacéutico, con la enorme repercusión que esto tiene en la financiación de los Sistemas Nacionales de Salud y el consecuente beneficio para las multinacionales farmacéuticas que obtienen ingresos fabulosos.
- El impacto que este incremento de la prescripción está teniendo en las incapacidades laborales transitorias por causa psiquiátrica no es positivo o nulo, sino negativo, porque éstas están aumentando también.
- Estamos asistiendo a un proceso de psiquiatrización de la vida cotidiana que contribuye a la desresponsabilización del individuo de sus problemas, dentro de un modelo biológico reduccionista del comportarse y enfermar.

Figura 1. Evolución de la prescripción de antidepresivos en DHD (dosis diaria por 1000 habitantes).

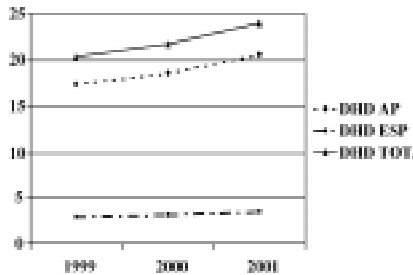


Figura 2. Evolución de la prescripción de antidepresivos en DHD (dosis diaria por 1000 habitantes).

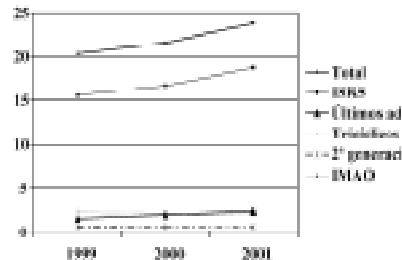


Figura 3. Evolución del porcentaje de prescripción de cada subgrupo de antidepresivos.

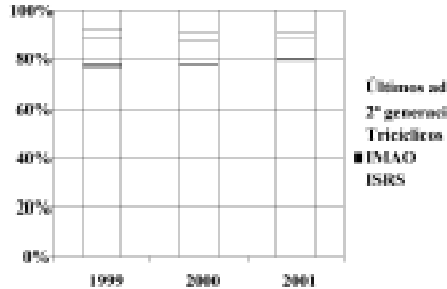


Figura 4. Evolución de los antidepresivos más prescritos en DHD (dosis diaria por 1000 habitantes).

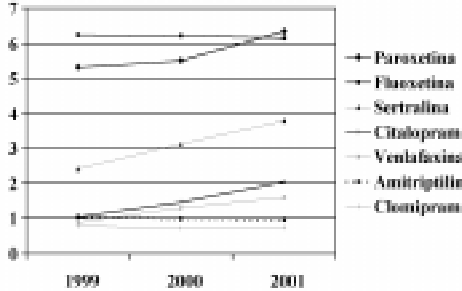


Figura 5. Evolución del porcentaje del gasto por subgrupos de antidepresivos.

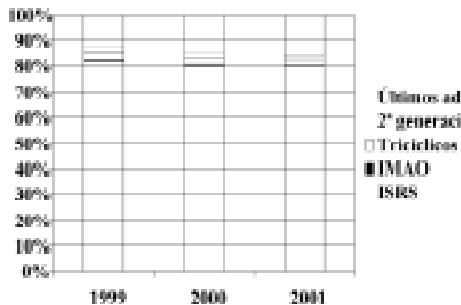


Figura 6. Evolución del número de incapacidades laborales transitorias (I.L.T.) por motivo psiquiátrico por 1000 habitantes.

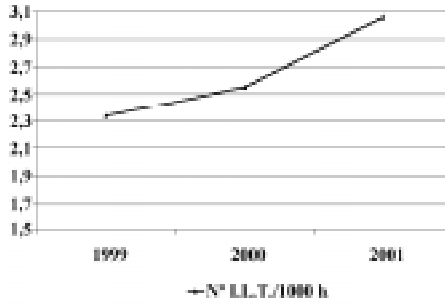


Figura 7. Evolución de los días laborales perdidos por motivo psiquiátrico por 1000 habitantes.

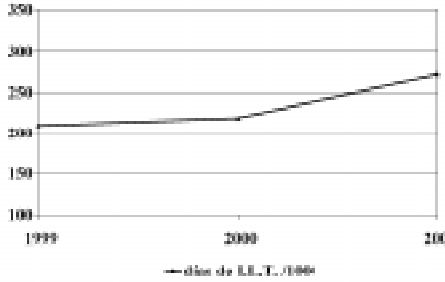


Tabla 3. Evolución de las incapacidades laborales transitorias (I.L.T.) por causa psiquiátrica.

AÑO	POBLACIÓN	ALTAS	BAJAS	DIAS DE BAJA	MEDIA DIAS	Nº BAJAS/ 1000h	DÍAS DEBAJA/ 1000 h
1999	386143	875	902	81.136	92.73	2,335	210,119
2000	391890	947	1001	85.610	90.40	2,554	218,454
2001	403811	1237	1338	110.118	89.02	3,063	272,696

■ BIBLIOGRAFÍA

- Shorter, E. *Historia de la Psiquiatría*, Barcelona, Ediciones Médicas, 1999.
- De las Cuevas, C.; Sanz, E.J.; De la Fuente, J.A. «Variations in antidepressant prescribing practice: clinical need or market influences?», *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 2002, 11: 515-522.
- Paykel, E.S. Priest, R.G., «Recognition and management of depression in general practice: Consensus Statement», *BMJ*, 1992, 162: 175-182.
- Woodwell, D.A.; Schappert, S.M. *National Ambulatory Medical Care Survey: 1993 Summary, Advance Data from Vital and Health Statistics*, Hyattsville, M.D.: National Center for Health Statistics, 1995, 270, tab. 21, p.14
- Moncrieff, J. «Psychiatric Imperialism: the medicalization of modern living», www.critpsynet.freeuk.com/sound.htm
- Alonso, M.P.; De Abajo, F.J.; Martínez, J.J. y col. «Evolución del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina», *Med. Clin. (Barc.)*, 1997, 108: 161-166.
- Hemels, M.E.; Koren, G.; Einarson, T.R. «Increased Use of Antidepressants in Canada: 1981-2000», *The Annals of Pharmacotherapy*, 2002, 36: 1375-79.
- Schappert, S.M. *Office Visits to Psychiatrists: United States, 1989-1990*, Advance Data from Vital and Health Statistics, 1993.
- Double, D. «The limits of psychiatry», *BMJ*, 2002, 324: 900-904.
- Rosholm, J.V. y cols. «Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study», *Eur. J. Clin. Pharmacol*, 1997, 52: 205-209.
- Johnson, R.E. Bentson, H. y cols. «Changing patterns of antidepressant use and costs in a health maintenance organisation», *Pharmacoeconomics*, 1997, 11: 274-283.
- Frank, L. y cols. «The economics of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in depression», *A critical review CNS Drugs*, 2001, 15: 59-83.
- Nomenclator Digitalis*, Madrid: INSALUD, 2000.

14. Ruiz-Doblado, S.; De la O Caraballo-Camacho, M. «Pharmacoepidemiological Patterns of antidepressant prescribing in primary care in rural Spain (1995-1999)», *International Journal of Social Psychiatry*, 2002, 48 (1): 71-77.
15. Díaz, A.; López, A.; Ruiz-Clavijo, M.T. y col. «Evolución del consumo de antidepresivos en el área de Zamora desde 1996 a 1999», *Aten. Primaria*, 2001, 28: 333-339.
16. Barbui, C.; Campomori, A.; D'Avanzo, B.; y cols. «Antidepressant drug use in Italy since the introduction of SSRIs: national trends, regional differences and impact on suicide rates», *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 1999, 34: 152-156.
17. Mc Manus, P.; Mant, A.; Mitchell, P.B. y cols. «Recent trends in the use of antidepressant drugs in Australia, 1990-1998», *MJA*, 2000, 173: 458-461.
18. Barceló, E. y cols. «Prescripción inducida, grado de conformidad y... ¿posibilidad de cambio en atención primaria?», *Aten primaria*, 2000, 26: 231-238.
19. De Neeling, J.N.D. «Fitting medical care, about choices and guidelines (In dutch) Den Haag», *Health council of the Netherlands*, 2000, mencionado en: Harm, W.J. y cols. «Antidepressant prescription for depression in general practice in the Netherlands», *Pharm World Sci*, 2001, 23: 46-49.
20. Ortiz, A.; García, B.; De la Mata, I. «La gestión del malestar en el Centro de Salud Mental», *Clínica y pensamiento*, 2001, 2: 77-85.
21. Middleton, N. y cols. «Secular trends in antidepressant prescribing in the UK, 1975-1998», *J. Public Health Med.*, 2001, 23: 262-267.
22. Fuente «IMS», *World Review*, 2002.
23. De la Mata, I.; Ortiz, A. «Industria farmacéutica y psiquiatría», *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2003, 86: 49-71.
24. Antonuccio, D.O.; Danton, W.G.; De Nelsky, G.Y. et al «Raising questions about antidepressants», *Psychother Psychosom*, 1999, 68: 3-14
25. Quitkin, F.M.; Rabkin, J.G.; Gerald, J. et al «Validity of clinical trials of antidepressants», *Am J. Psychiatry*, 2000, 157: 327-337.
26. Moncrieff, J. «Are antidepressants overrated? A review of methodological problems in antidepressant trials», *J. Nerv. Ment. Dis.*, 2001, 189: 288-295.
27. Kendrick, T. «Prescribing antidepressants in general practice. Watchful waiting for minor depression, full dose treatment for major depression», *BMJ*, 1996, 313: 829-830.
28. Pini, S.; Tansella, M. «Detección y manejo de la enfermedad mental en los centros de atención primaria». En: Vázquez-Barquero, J.L., *Psiquiatría en atención primaria*, Madrid, Grupo Aula Médica, 1998.
29. Lawrenson, R.A.; Tyer, F.; Farmer, R.D.T. «The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared», *Journal of Affective Disorders*, 2000, 59: 149-157.

30. Donoghue, J.M.; Tylee, A. «The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK», *Br. J. Psychiatry*, 1996, 168: 164-168.
31. Harm y cols. «Antidepressant prescription for depression in general practice in the Netherlands», *Pharm World Sci*, 2001, 23: 46-49.
32. Pincus, H.A. y cols. «Prescribing trends in psychotropic medications: Primary Care, Psychiatry, and other Medical Specialties», *JAMA*, 1998, 18, 279: 526-531.
33. Isacson, G.; Boëthius, G.; Henriksson, S. y cols. «Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database», *Journal of Affective Disorders*, 1999, 53: 15-22.
34. Levi, F.; La Vecchia, C.; Sarraceno, B. «Global suicide rates», *European J. Public Health*, 2003, 13: 97-98.
35. Jick, S.S.; Dean, A.D.; Jick, H. «Antidepressants and suicide», *BMJ*, 1995, 310: 215-218.
36. Fernández Liria, A. «Psiquiatría y psicofármacos en el nuevo siglo», *Boletín de la AMSM*, 1999, invierno: 18-25.
37. Gury, M. IMS reports 12 percent growth in 2001 audited global pharmaceuticals sales. *IMS Health 2002* http://www.ims-global.com/insight/news_story/0103/news_story_010314.htm
38. Rendueles, G. *Psiquiatría de la ética, ética de la psiquiatría: el idioma moral*. En: *Ética y praxis psiquiátrica*, Fernando Santander, Madrid, Asociación Española de Psiquiatría, Estudios 23: 2000.
39. Murphy, J.M. y cols. «A 40-year perspective on the prevalence of depression. The Stirling County study». *Arch Gen Psychiatry*, 2000, 57: 209-215.

Carolina Lozano Serrano

Psiquiatra. Clínica Nuestra Sra. De la Paz. Madrid

Alberto Ortiz Lobo

Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Salamanca. Area 2. Madrid

Correspondencia:

Alberto Ortiz Lobo

Centro de Salud Mental de Salamanca

C/. O'Donnell, 55

28009 MADRID

Correo-e: aolobo@mixmail.com