

La evolución de la prescripción y los costes de los antidepresivos en un área de Atención Primaria (1996-2001)

A. Ortiz Lobo^a, C. Lozano Serrano^{*b} y G. Fernández Jiménez^c

^aPsiquiatra. Centro de Salud Mental de Salamanca. Área 2. Madrid

^bPsiquiatra. Centro de Salud Mental de Torrejón. Área 3. Madrid

^cInformático. Hospital Universitario de la Princesa. Área 2. Madrid

OBJETIVO: Medir el incremento en la prescripción de antidepresivos en atención primaria, el gasto farmacéutico que ocasionan y las incapacidades laborales transitorias por causa psiquiátrica.

MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo realizado en el Área 2 de Atención Primaria de Madrid. Se midió la prescripción de antidepresivos en atención primaria durante los años 1996 hasta el 2001; el gasto farmacéutico de estas prescripciones para el Sistema Nacional de Salud y también el número de incapacidades laborales transitorias en el mismo periodo por causa psiquiátrica.

RESULTADOS: La prescripción de antidepresivos se ha incrementado en un 116% entre 1996 y 2001. El gasto farmacéutico en antidepresivos se ha incrementado en el mismo periodo en un 160%. El número de incapacidades laborales transitorias por cada 1.000 habitantes por causa psiquiátrica se ha incrementado en este periodo en un 187,5% y el número de días de incapacidad ha aumentado en un 197%.

CONCLUSIÓN: El espectacular incremento en la prescripción de antidepresivos y el consiguiente gasto farmacéutico que esto ha ocasionado no sólo no ha disminuido el número de bajas laborales y los días perdidos por causa psiquiátrica, sino que también han aumentado drásticamente.

Palabras clave: antidepresivos, prescripción, Atención Primaria, incapacidad laboral, gasto farmacéutico.

OBJECTIVE. To measure the increase of antidepressant prescription in primary health care, drug cost increase and temporary psychiatric work disabilities.

METHODS. A retrospective, observational study was made in Primary Health Care Area 2 of Madrid. Prescription of antidepressants in primary health care from 1996 to 2001, their cost for the National Health System and also the number of temporary work disabilities due to psychiatric reasons in the same period were measured.

RESULTS. Prescription of antidepressants has increased 116% from 1996 to 2001. Drug cost in antidepressants increased by 160% in the same period. The number of temporary work disabilities for each 1000 inhabitants due to psychiatric reasons increased 187.5% in this period and the number of days of disability 197%.

CONCLUSIONS. The extraordinary increase in prescription of antidepressants and their cost not only has decreased the number of sick leaves and days loss due to psychiatric reasons but also these measures have also increase dramatically.

Key words: antidepressants, prescription, Primary Health Care, work incapacity, drug cost.

INTRODUCCIÓN

La prescripción de antidepresivos en Atención Primaria es un tema que de una manera u otra siempre ha generado cierta polémica a lo largo de los años. Durante la década

de los ochenta la discusión se centraba en el escaso reconocimiento de la depresión por los médicos de Atención Primaria y en el uso inadecuado de los antidepresivos tricíclicos al emplearse en dosis infraterapéuticas y por periodos de tiempo que muchos autores criticaban de excesivamente breves¹.

Con la aparición en la década de los 90 de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en primer lugar y de nuevos antidepresivos con posterioridad las preocupaciones han cambiado. Estos nuevos fármacos, que se presentan con un mejor perfil de efectos secundarios que sus predecesores, con una posología más sencilla

Correspondencia: A. Ortiz Lobo.
Centro de Salud Mental de Salamanca.
C/ O'Donnell, 55.
28009 Madrid.
Correo electrónico: aolobo@jazzfree.com

que permite alcanzar la dosis terapéutica desde el primer día de tratamiento y con un precio mucho más elevado, han cambiado sustancialmente el panorama terapéutico^{2,3}. Desde entonces se ha producido un aumento extraordinario en la prescripción de antidepresivos tanto en España⁴⁻⁷ como en otros países^{3,8-13}. Este crecimiento se produce a expensas de dos fenómenos: por un lado (en el contexto de un cambio en el modelo de atención psiquiátrica más cercana a la población e integrada en el resto de especialidades y en contacto con atención primaria), se ha aumentado el diagnóstico de depresión^{10,12,14}. Por otra parte, se han incrementado las indicaciones de los antidepresivos y actualmente se utilizan para el tratamiento de diversos trastornos. Una de las consecuencias que ha tenido este espectacular incremento en las prescripciones de antidepresivos es que se han convertido en la tercera clase farmacéutica líder en ventas en 2001 por detrás de antiulcerosos e hipolipemiantes¹⁵ lo que ha aumentado considerablemente el gasto de los sistemas nacionales sanitarios (SNS) en estas moléculas.

Por todos estos hechos, la discusión ahora se centra en el verdadero impacto clínico de este aumento de la prescripción⁹, el posible abuso que se está haciendo de estos fármacos en indicaciones dudosas y por periodos de tiempo que se pueden prolongar indefinidamente¹⁶ y sus repercusiones en el gasto farmacéutico^{17,18}.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar la evolución en la prescripción y en el gasto farmacéutico de los antidepresivos en Atención Primaria así como la indicación de las incapacidades laborales transitorias (ILT) por causa psiquiátrica en un área de salud durante el periodo 1996-2001.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos llevado a cabo un estudio observacional, de tipo retrospectivo, para analizar la variación en el consumo y en el gasto de antidepresivos del grupo terapéutico N06A en el área 2 de Madrid. Este área comprende dos distritos urbanos y uno del cinturón metropolitano con una población sanitaria (número de tarjetas sanitarias individuales [TSI]) que ha variado desde el año 96 hasta el 2001 de la siguiente manera: 349.532 TSI en el año 1996, 365.286 TSI en el año 1997, 381.610 TSI en el 1998, 386.143 TSI en el 1999, 391.890 en el 2000 y 403.811 en el año 2001.

La muestra incluye lo prescrito desde Atención Primaria durante el periodo que va desde el año 1996 hasta el año 2001 (excepto inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO] en 1996 y 1997) y el año 2001 también para atención especializada, lo que nos permite comparar resultados globales de este año con otros estudios. Hemos analizado también la evolución en la indicación de incapacidades laborales temporales en el mismo periodo de tiempo (1996-2001) por motivo psiquiátrico.

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 seguridad social 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 y se han recogido el número de bajas y altas laborales, los días totales de baja y la media de días para cada año.

Para estudiar la variación en la prescripción de antidepresivos hemos utilizado como unidad de medida la dosis diaria definida (DDD), que nos indica la dosis recomendada por día para cada principio activo usado en su principal indicación terapéutica en adultos. Las DDD utilizadas en nuestro caso son las establecidas en el *Nomenclator Digitalis*, en el que constan todos los fármacos comercializados en España con sus DDD y origen o autor de éstas. La DDD presenta algunas limitaciones, ya que no tiene en cuenta las prescripciones en dosis inferiores o superiores a la establecida ni la duración del tratamiento.

Mediante la hoja de cálculo Excel 2000 y el programa Visual Fox Pro 6.0 hemos analizado los datos, para obtener en primer lugar la DHD, que es la dosis diaria definida por 1.000 habitantes / día, que nos daría una idea aproximada de la población que está siendo tratada en un determinado momento con un fármaco determinado. Se hallan estos parámetros de la siguiente forma:

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

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

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.

Hemos clasificado los antidepresivos teniendo en cuenta su estructura química y su orden de aparición en el mercado en los siguientes subgrupos: a) antidepresivos tricíclicos (ATC) o de primera generación, b) antidepresivos heterocíclicos o de segunda generación, c) IMAO, d) inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y e) los últimos antidepresivos.

No se han tenido en cuenta los que iban asociados a otros fármacos, por haber sido retirados éstos de la financiación el 1 de septiembre de 1998.

RESULTADOS

La prescripción de antidepresivos en Atención Primaria ha aumentado un 116% en el periodo estudiado con un incremento progresivo de cada año. Este aumento se ha realizado a expensas de los ISRS, cuyo crecimiento ha sido del 144% y de los más nuevos antidepresivos (801% de crecimiento) mientras que los tricíclicos, los heterocíclicos o de segunda generación y los IMAO han retrocedido levemente (figs. 1 y 2). La paroxetina y la fluoxetina son los dos antidepresivos más prescritos en Atención

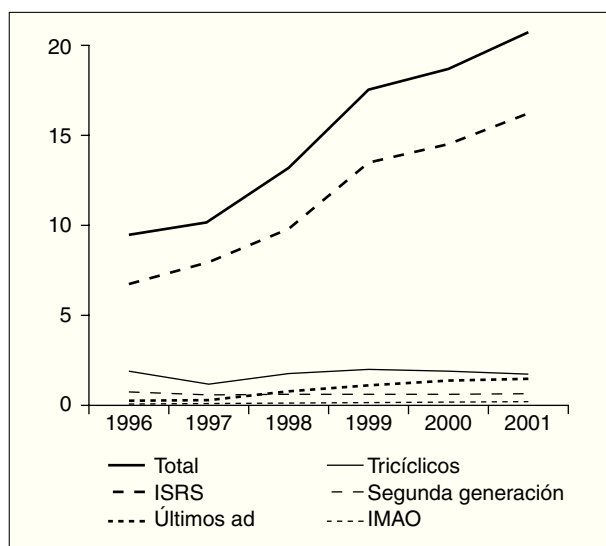


Figura 1. Evolución de la prescripción de antidepresivos en DHA (dosis diaria por 1.000 habitantes). ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa.

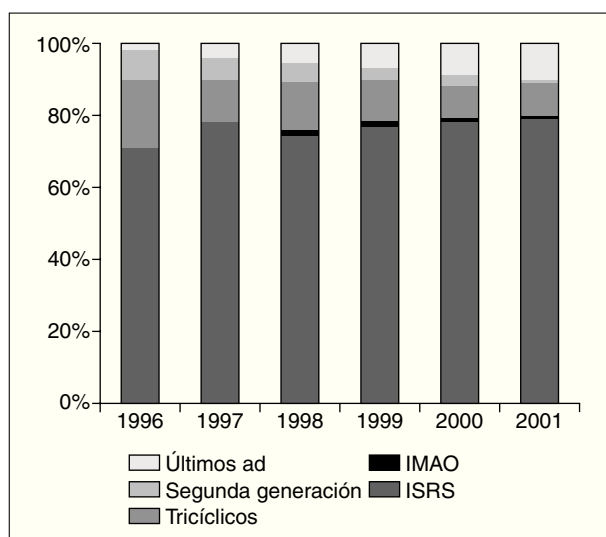


Figura 2. Evolución del porcentaje de prescripción de cada subgrupo de antidepresivos. IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Primaria y juntos suman más de la mitad del total de prescripciones, aunque el mayor crecimiento en estos años lo han experimentado el citalopram (1.445%) y la venlafaxina (484%) (fig. 3).

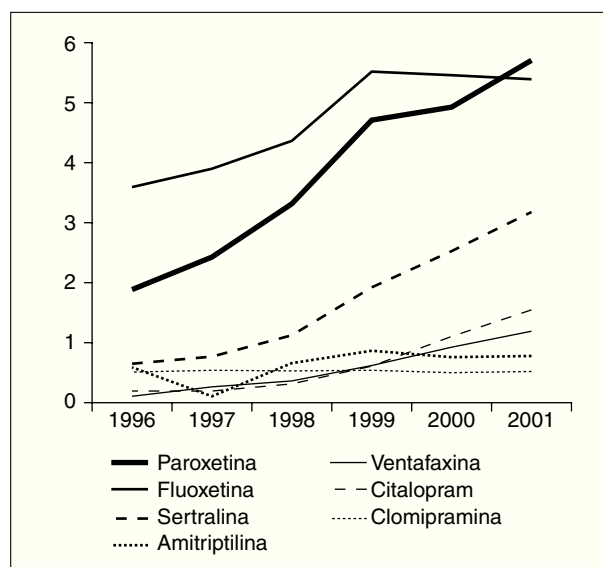


Figura 3. Evolución de los antidepresivos más prescritos en DMD (dosis diaria por 1.000 habitantes).

En el 2001 se prescribieron 24 dosis por 1.000 habitantes/día (DHD) de antidepresivos, 20,6 DHD en Atención Primaria y el resto (3,4 DHD) en atención especializada. El incremento en el gasto en antidepresivos en el periodo estudiado es del 160%. Los ISRS y los nuevos antidepresivos son los que contribuyen a este aumento y los responsables del 96,4% del total del gasto en antidepresivos en el 2001 en AP. Los últimos antidepresivos son los que han incrementado más su gasto en este periodo con un 776,5%.

La evolución de las ILT por causa psiquiátrica a lo largo del periodo estudiado (tabla 1) sigue una progresión ascendente en cuanto al número de bajas por cada 1.000 habitantes y año pasando de 1,76 ILT/1.000 habitantes en 1996 a 3,3 ILT/1.000 habitantes en 2001 (fig. 4). El número de días de baja también crece, desde 159 días por 1.000 habitantes en 1996 hasta 272 en 2001 con una fluctuación en 1997 (fig. 5).

DISCUSIÓN

Los resultados que hemos obtenido corresponden a las prescripciones por los médicos de Atención Primaria y, en el año 2001, también de especializada. Quedan excluidos todas aquellas prescripciones que se han realizado fuera

Tabla 1. Evolución de las incapacidades laborales transitorias por causa psiquiátrica

Año	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Población	349.532	365.286	381.610	386.143	391.890	403.811
Altas	457	659	721	875	947	1.237
Bajas	614	684	755	902	1.001	1.338
Días de baja	55.773	100.068	77.259	81.136	85.610	110.118
Medias días	122,04	151,85	107,16	92,73	90,40	89,02
Número de bajas por 1.000 habitantes	1,756	1,872	1,978	2,335	2,554	3,063
Días de baja por 1.000 habitantes	159,564	273,944	202,455	210,119	218,454	272,696

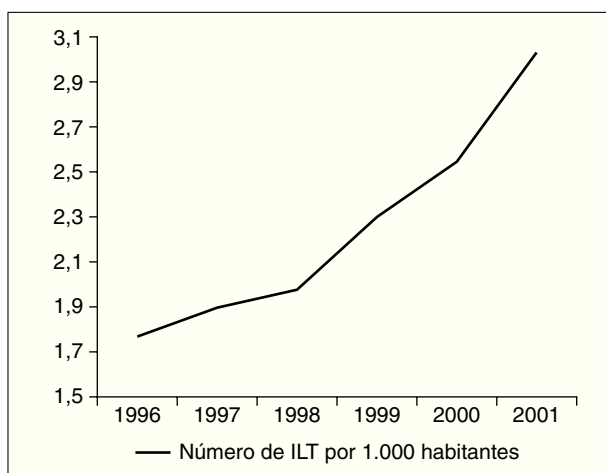


Figura 4. Evolución del número de incapacidades laborales transitorias (ILT) por motivo psiquiátrico por 1.000 habitantes.

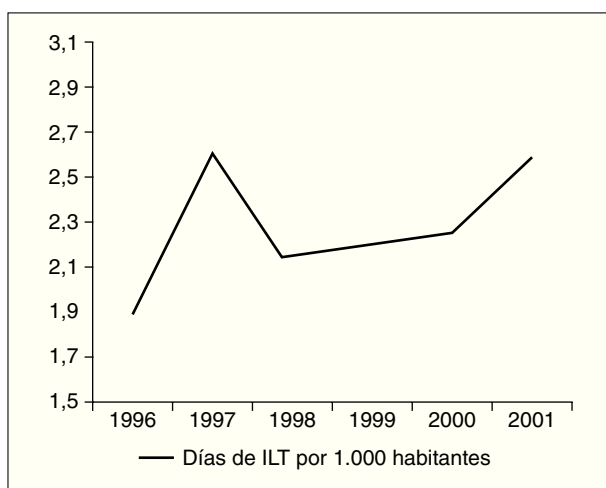


Figura 5. Evolución de los días laborales perdidos por motivos psiquiátricos por 1.000 habitantes.

del SNS. Los resultados que ofrecen otros estudios son similares a los nuestros, aunque no se puedan comparar las cifras directamente porque a veces los años estudiados no son los mismos o los resultados que han obtenido son en ventas globales (y no sólo prescripciones del SNS) o porque incluyen siempre a especializada. No obstante, todos coinciden en el espectacular incremento en la prescripción de antidepresivos que se ha producido desde la aparición de los ISRS, tanto en España⁴⁻⁷ como fuera de nuestro país^{3,8-13}. Si comparamos nuestra prescripción global en 2001 de 24,0 DHD, esta es parecida a los 27,85 de 1999 de Zamora⁶ y a los 21,4 de 1999 de Santa Cruz de Tenerife⁷ y a 18,5 de 1999 de Osuna⁴ (Sevilla). La cifra de 35,7 de 1998 correspondiente a Australia¹⁰ es mayor porque miden dispensaciones en farmacia y no prescripciones del SNS.

El incremento en la prescripción de antidepresivos puede explicarse por varios factores. Se ha aumentado el número de indicaciones aprobadas para estos fármacos (trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de ansiedad ge-

neralizada, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social, bulimia...) y se ha ampliado el rango de edad de los pacientes que los toman y cada vez se recetan con mayor frecuencia en niños y adolescentes¹⁹. Además, desde la aparición de los ISRS en los años 90 hasta la actualidad se han comercializado muchas moléculas nuevas y con varias marcas para cada una de ellas. Los factores que con mayor frecuencia se han relacionado con la incorporación de los nuevos medicamentos por el médico de Atención Primaria son los relacionados con la información que recibe, sobre todo desde la industria farmacéutica, y al efecto de los especialistas, incluyendo la prescripción derivada²⁰. La aparición de tantos antidepresivos "novedosos" se ha acompañado de una intensa promoción que ha favorecido su popularización y que se pierda el miedo a recetar este tipo de psicofármacos.

Otro factor es su indicación en problemas que no constituyen una entidad clínica, aunque se les nombre como depresión o trastorno de ansiedad. Los antidepresivos pueden ser efectivos cuando están bien indicados²¹, pero un estudio ha mostrado que alrededor del 50% de las prescripciones de antidepresivos en atención primaria se realizan a sujetos que no cumplen los requisitos necesarios para establecer un diagnóstico psiquiátrico²². En otro trabajo, realizado en Madrid, el 24,4% de los pacientes que acudían a un Centro de Salud Mental derivados por su médico de cabecera no presentaba ningún trastorno mental diagnosticable y la mitad ya venía con antidepresivos pautados²³. Este aumento del diagnóstico de depresión junto con la tendencia a prolongar la duración de los tratamientos, que en algunos casos se postula de por vida, es probablemente el factor más importante en el incremento de la prescripción de antidepresivos. El número de primeras consultas con un médico de atención primaria por depresión (lo que correspondería a la incidencia de este trastorno detectada en atención primaria) se ha incrementado espectacularmente en los últimos años¹². Esta "epidemia" tiene que ver con lo que llamamos depresión hoy día. A lo largo de las últimas décadas ha habido un cambio en el lenguaje que la población general emplea para referirse a sus estados de ánimo²⁴ y lo que antes se describía en términos de angustia cuando las benzodiacepinas alcanzaron su apogeo en los años 60 y 70 ha pasado a convertirse en depresión, especialmente con la comercialización de los ISRS que se han hecho tan populares²⁵. Además, parece que el nivel de tolerancia a la frustración está disminuyendo progresivamente en las sociedades más desarrolladas donde el consumo es un valor hegemónico y en un proceso de medicalización de la vida cotidiana se busca en los fármacos la solución a problemas personales y sociales^{26,27}.

El problema de prescribir tratamiento antidepresivo a personas que no lo necesitan va más allá de producir una iatrogenia medicamentosa. De alguna manera se está considerando patológica una situación emocional normal que puede ser más o menos desagradable, pero en todo caso legítima, adaptativa y necesaria para afrontar los avatares de la vida. Una intervención de estas características des-

responsabiliza al individuo de sus sentimientos que pasan a ser gestionados por un médico a través de la prescripción de un antidepresivo. Se fomenta la adopción de una postura pasiva ante la propia vida y se contribuye a la cristalización de un papel de enfermo que ya tendrá que consultar y tomar antidepresivos siempre que se encuentre triste o con cierto malestar psicológico²³.

Otro asunto polémico con relación a la prescripción de antidepresivos son los costes. El gasto anual en antidepresivos está experimentando un incremento logarítmico debido al aumento lineal del precio de los antidepresivos que han salido al mercado en los últimos 20 años y a la mayor prescripción de los mismos⁸. Sin embargo, uno de los principales argumentos para fomentar la prescripción de los ISRS y nuevos antidepresivos ha sido precisamente el coste. Es evidente que el gasto directo de estas nuevas moléculas es mucho mayor que el de las clásicas y este gasto directo va en aumento porque los nuevos antidepresivos son cada vez más caros y las diferencias son abrumadoras. Sin embargo, se ha argumentado que, aunque el coste directo sea mayor, los costes indirectos que se derivan de la depresión son mayores con los clásicos que con los ISRS y últimos antidepresivos debido a que tienen menos efectos adversos y una tasas de abandono del tratamiento más bajas¹⁸. Esto se mide principalmente a través de la pérdida de productividad mediante las tasas de suicidio y las bajas laborales.

Cabe pensar que la popularización de los ISRS y los más nuevos antidepresivos que consiguen dosis terapéuticas desde el primer día y son poco letales en caso de sobredosis habrá modificado las tasas de suicidio en la población general y en aquellos que están tomando antidepresivos. Aunque en nuestro trabajo no hemos estudiado esta cuestión, se han publicado varios artículos que la han analizado. Jick et al²⁸ mostraron que el riesgo de suicidio no estaba determinado por el antidepresivo prescrito, por lo que la introducción de los ISRS y los más nuevos no suponían una mejora en este aspecto. Respecto a las tasas de suicidio desde la popularización de los antidepresivos con la introducción de los ISRS y los más nuevos antidepresivos hay estudios contradictorios. Mientras Levi et al²⁹ sostienen que estas han disminuido en los últimos años en Europa, Barbu et al⁹ difieren en su estudio sobre impacto del incremento de la prescripción de antidepresivos entre 1988 y 1996 sobre las tasas de suicidio nacionales italianas. Aunque en ese periodo en el que se introdujeron los ISRS el uso de antidepresivos aumentó en un 53%, no se mejoró la prevención del suicidio. El asunto se complica aún más si tenemos en cuenta la polémica que está envolviendo a los ISRS respecto a su capacidad de provocar conductas suicidas y suicidios consumados³⁰. Con estos datos, parece atrevido afirmar que este aspecto ha mejorado con los nuevos antidepresivos y su tremenda popularización.

Los trastornos depresivos son la cuarta causa más importante de discapacidad en el mundo y se espera que sea la segunda causa más importante en el 2020. Esto se refleja, entre otras cosas, en las incapacidades laborales transi-

torias. En nuestro estudio, el incremento de la prescripción de antidepresivos tan extraordinario se ha acompañado también de un notable aumento de las bajas laborales por causa psiquiátrica. Es evidente que no todas las ILT psiquiátricas son de pacientes que están en tratamiento con antidepresivos (aunque sí la mayoría), pero no se ha documentado ningún aumento en los últimos años en la incidencia de psicosis o alcoholismo que podrían ser las otras causas más relevantes. Cabe pensar que el aumento en el diagnóstico de los trastornos mentales y la depresión en particular (es la segunda causa de ILT en nuestro país) por parte de los profesionales permita detectar también la incapacidad que los acompaña y por eso se tramitan más ILT. También se ha apuntado que este incremento de las ILT psiquiátricas (que tampoco se puede atribuir a cambios en la estructura poblacional y que aparece a pesar de las mejoras en los servicios de salud) pueda deberse a trastornos mentales leves que proporcionan una coartada sencilla para obtener la exención de tener que trabajar durante el afrontamiento de situaciones sociales adversas o en casos de empleo precario³¹. Cabe preguntarse también cuántas de estas bajas son inducidas desde atención especializada o gestionadas ahí directamente sin pasar por Atención Primaria, puesto que no hemos diferenciado unas de otras. En cualquier caso, el aumento en la prescripción de antidepresivos no impide que los pacientes dejen de trabajar y está aumentando el número de días de baja anuales por 1.000 habitantes.

Estamos asistiendo a un incremento sin precedentes del consumo de antidepresivos propiciado por la aparición de nuevas moléculas cada vez más sofisticadas y caras y, así como por una mayor sensibilización de la población y del sistema sanitario hacia la depresión. Su uso indiscriminado en indicaciones poco precisas puede comprometer el gasto farmacéutico del SNS y acabar psiquiatizando los problemas de la vida cotidiana, convirtiéndolos en depresión y otras enfermedades mentales y favoreciendo el uso cosmético de unos psicofármacos que merecen una consideración más seria.

AGRADECIMIENTOS

A Ángel de Cima, Henar Martínez Sanz, Jesús Álvarez Duque y Aurelio Pérez Sanja por su ayuda en la recolección de los datos, y a Enrique del Olmo Escobar por su participación en el procesamiento de los mismos

BIBLIOGRAFÍA

1. Paykel ES, Priest RG. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement. *BMJ*. 1992;305:1198-202.
2. Donoghue JM, Tylee A. The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. *Br J Psychiatry*. 1996;168:164-8.
3. Lawrenson RA, Tyrer F, Farmer RD. The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. *J Affect Disord*. 2000;59:149-57.
4. Ruiz-Doblado S, Caraballo-Camacho M. Pharmacoeconomic patterns of antidepressant prescribing in primary care in rural Spain (1995-1999) *Int J Soc Psychiatry*. 2002; 48(1):71-7.

5. Alonso MP, De Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:161-6.
6. Díaz Madero A, López Ferreras MT, Ruiz-Clavijo Díez M, Vargas Aragón ML. Evolución del consumo de antidepresivos en el área de Zamora desde 1996 a 1999. *Aten Primaria*. 2001;28:333-9.
7. De las Cuevas C, Sanz EJ, De la Fuente JA. Variations in antidepressant prescribing practice: clinical need or market influences? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002;11:515-22.
8. Hemels ME, Koren G, Einarson TR. Increased Use of Antidepressants in Canada:1981-2000. *Ann Pharmacother*. 2002;36: 1375-9.
9. Barbui C, Campomori A, D'Avanzo B, Negri E, et al. Antidepressant drug use in Italy since the introduction of SSRIs: national trends, regional differences and impact on suicide rates. *Soc Psychiatry Epidemiol*. 1999;34:152-6.
10. McManus P, Mant A, Mitchell PB, Montgomery WS, Marley J, Auland ME. Recent trends in the use of antidepressant drugs in Australia, 1990-1998. *MJA*. 2000;173:458-61.
11. Middleton N, Gunnell D, Whitley E, et al. Secular trends in antidepressant prescribing in the UK, 1975-1998 *J Public Health Med*. 2001;23:262-7.
12. Harm WJ, et al. Antidepressant prescription for depression in general practice in the Netherlands *Pharm World Sci*. 2001;23: 46-9.
13. Sclar DA, RobiNson LM, Skaer TL, Galin RS. Trends in the prescribing of antidepressant pharmacotherapy: office-based visits, 1990-1995. *Clinical Therapeutics*. 1988;20:871-84.
14. Pincus HA, Tanielian MA, Marcus SC, et al. Prescribing trends in psychotropic medications. *JAMA*. 1998;279:526-31.
15. 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
16. Rosholm JV, Gram LF, Isacsson G, Hallas J, Bergman V. Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52:205-9.
17. Johnson RE, McFarland BM, Nichols GA. Changing patterns of antidepressant use and costs in a health maintenance organisation. *Pharmacoeconomics*. 1997;11:274-83.
18. Frank L, Revicki DA, Sorensen SV, Shih YC. The economics of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in depression. A critical review. *CNS Drugs*. 2001;15:59-83.
19. Zito JM, Sater DJ, Dos Reis S, et al. Rising prevalence of antidepressants among US youths. *Pediatrics*. 2002;109:721-7.
20. Cervera Cansino P. Difusión de los nuevos medicamentos y su incorporación a la práctica clínica. En: Meneu R, Peiró S, editores. Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Barcelona: Masson; 2004.
21. Gutiérrez JF, Franco MA, Gascón J, Porras-Chavarino A. Tratamiento de los trastornos depresivos en atención primaria: efectividad y tolerancia a la sertralina. *SEMERGEN*. 2002;28:73-9.
22. Pini S, Tansella M. Detección y manejo de la enfermedad mental en los centros de atención primaria. En: Vázquez-Barquero JL, editor. *Psiquiatría en atención primaria*. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998.
23. Ortiz Lobo A. Consultas sin patología en un centro de salud mental. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2004.
24. Murphy JM, Laird NM, Monson RR, et al. A 40-year perspective on the prevalence of depression. The Stirling County Study *Arch. Gen Psychiatry*. 2000;57:209-15.
25. Mata Ruiz I, Ortiz Lobo A. Industria farmacéutica y psiquiatría. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2003;86:49-71.
26. Double D. The limits of psychiatry. *BMJ*. 2002;324:900-4.
27. Márquez S, Meneu R. La medicalización de la vida y sus protagonistas. *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2003;5:47-53.
28. Jick SS, Dean AD, Jick H. Antidepressants and suicide. *BMJ*. 1995;310:215-8.
29. Levi F, La Vecchia C, Saraceno B. Global suicide rates. *European J Public Health*. 2003;13:97-8.
30. Healy D. Lines of evidence on the risks of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychother Psychosom*. 2003;72:71-9.
31. Moncrieff J, Pomerleau J. Trends in sickness benefits in Great Britain and the contribution of mental disorders *J Public Health Med*. 2000;22:59-67.