



Artículo especial

Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad

Antonieta Also Fontanet^{a,b,*}, Natalia Echiburu Salinas^a y Jessica Pinto Asenjo^a^a Consorci d'Atenció Primària de Salut de Barcelona Esquerra (CAPSBE), Barcelona, España^b Grupo de trabajo de salud mental Sociedad Española Medicina Familiar y Comunitaria, SEMFYC, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de julio de 2023

Aceptado el 27 de noviembre de 2023

Palabras clave:

Desórdenes de ansiedad

Antidepresivos

Benzodiazepinas

RESUMEN

El objetivo principal del tratamiento para los trastornos de ansiedad es aliviar síntomas, prevenir recaídas y evitar secuelas. Se debe plantear un enfoque terapéutico integral (psicosocial, biológico y farmacológico).

Los antidepresivos y los ansiolíticos son los pilares del tratamiento farmacológico.

En la prescripción los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración y los posibles efectos secundarios. Hay que considerar la edad, tratamiento previo, tolerancia, embarazo y efectos secundarios.

En España existe un aumento incesante en la prescripción y consumo de antidepresivos y ansiolíticos: los datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) confirman que el consumo de antidepresivos en España ha pasado de 26,5 DHD (dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día) en el año 2000 a 79,5 DHD en el año 2013, representando un incremento de 200%. Y respecto a los ansiolíticos, la DHD se ha incrementado de 50,88 en 2012, a 58,09 en 2022.

© 2023 The Author(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pharmacological treatment of anxiety disorders

ABSTRACT

The main objective of the treatment for anxiety disorders is to relieve symptoms, prevent relapse and avoid sequels. An integral therapeutic approach must be considered (psychosocial, biologic and pharmacologic). The antidepressants and anxiolytics are the mainstay pharmacological treatment. When the prescription is made, the patient must be informed of therapeutic objectives, duration and possible side effects. Age, previous treatment, tolerance, pregnancy and side effects must be considered. In Spain there is a high rate of prescription and consume of antidepressants and anxiolytics: the data of "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)" support that the consume of antidepressants in Spain has passed from 26.5 DHD (Daily doses per 1000 habitants/Dose per day per 1000 habitants) in the year 2000 to 79.5 DHD in the year 2013; translating and increment of 200%. Regarding the anxiolytics the DHD has increased from 50.88 in 2012 to 58.09 in 2022.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Anxiety disorders

Antidepressants

Benzodiazepines

Introducción

El problema de salud mental más frecuente es el trastorno de ansiedad, que afecta al 6,7% de la población (8,8% en las mujeres, 4,5% en los hombres). Si se incluyen «signos/síntomas de ansiedad», la cifra alcanza el 10,4%. Su frecuencia es relativamente estable a lo largo de la edad adulta: entre el 10 y el 12% de las mujeres entre 35 y 84 años tienen

registrado este trastorno, y alcanza el 16-18% cuando se incluyen los síntomas¹.

En España existe un aumento incesante en la prescripción y consumo de antidepresivos y ansiolíticos: los datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) confirman que el consumo de antidepresivos en España ha pasado de 26,5 DHD (dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día) en el año 2000 a 79,5 DHD en el año 2013, representando un incremento de 200%. Y respecto a los ansiolíticos la DHD se ha incrementado de 50,88 en 2012, a 58,09 en 2022².

El objetivo principal del tratamiento para los trastornos de ansiedad es aliviar los síntomas, prevenir las recaídas y evitar las secuelas. Se debe

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antoalso@gmail.com (A. Also Fontanet).

plantear un enfoque terapéutico integral, teniendo en cuenta tanto medidas psicosociales, biológicas y farmacológicas³.

Los antidepresivos son los fármacos de elección, en concreto los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS). Los ansiolíticos, las benzodiacepinas (BZD) y fármacos Z, serían de segunda elección.

Las condiciones de pandemia COVID-19, el estilo de vida y la crisis económica han repercutido en que a nivel social exista un incremento de trastornos de ansiedad y, debido a ello, un aumento de los tratamientos farmacológicos⁴; es importante clarificar las indicaciones de los tratamientos, tener claro cómo administrarlos y su seguridad, para evitar la cronificación y los efectos secundarios.

Tratamiento farmacológico: opciones farmacológicas

Antidepresivos

Dentro de las recomendaciones farmacológicas para el tratamiento de elección a largo plazo del trastorno de ansiedad se recomienda la utilización de antidepresivos³.

La prescripción de estos fármacos depende estrechamente del perfil clínico de cada paciente, sus comorbilidades, efectos secundarios, uso de tratamiento previo, tolerabilidad, posibilidad de embarazo, coste-efectividad y las preferencias del paciente³.

Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram y fluvoxamina

En el trastorno de ansiedad generalizada, los ISRS se utilizan como tratamiento de primera línea, recomendación A. Su mecanismo de acción potencia la transmisión serotoninérgica, mejorando el estado del ánimo, reduciendo la preocupación excesiva y la dificultad para concentrarse.

En general, se recomienda considerarlos cuando los síntomas de ansiedad son lo suficientemente graves como para interferir significativamente en la vida diaria de la persona y cuando los enfoques no farmacológicos, como la terapia psicológica, no han sido suficientemente efectivos por sí solos. Es importante tener en cuenta que no son medicamentos de acción inmediata. Pueden llevar varias semanas antes de que se observe una mejoría significativa. Por lo tanto, el tratamiento con ISRS generalmente se considera a largo plazo, con una duración recomendada de al menos 6 meses a un año.

Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados, se recomienda cambiar a otro ISRS. Si aun así no existe un efecto beneficioso al cabo de las 8-12 semanas, se recomienda considerar el uso de otro fármaco con mecanismo de acción diferente, por ejemplo, un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) o un antidepresivo tricíclico (ADT).

Tienen un buen perfil de seguridad y eficacia en comparación con otros antidepresivos; sin embargo, no existe evidencia suficiente para determinar si alguno de los ISRS es clínicamente superior al resto.

En caso de desear finalizar el tratamiento con ISRS se ha de realizar de forma gradual, espaciando las tomas a lo largo de semanas y disminuyendo gradualmente para evitar un síndrome de discontinuación de los ISRS⁵.

En caso de que el paciente haya alcanzado la remisión completa de la sintomatología ansioso-depresiva, es recomendable que este mantenga el tratamiento farmacológico durante al menos 6 meses antes de iniciar la retirada gradual de la medicación. En las embarazadas se recomienda revalorar la indicación clínica del uso de estos fármacos, teniendo en cuenta el balance riesgo-beneficio relacionado con su uso, así como las características específicas y comorbilidades que pueda presentar el paciente. Para reducir el potencial riesgo neonatal relacionado con el uso de ISRS durante el embarazo, se recomienda utilizar la mínima dosis eficaz, el menor tiempo posible y en monoterapia.

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) o «duales»: Venlafaxina, duloxetina y desvenlafaxina

Su mecanismo de acción es similar a los antidepresivos tricíclicos, pero siendo más selectivos presentan menos efectos adversos. Sin embargo, no se han visto ventajas significativas frente a otros antidepresivos en cuanto a eficacia o perfil de seguridad, aunque sí menor tolerabilidad. La duloxetina y venlafaxina son los antidepresivos que presentan más interrupciones del tratamiento en comparación con otros ISRS por sus efectos adversos⁶.

Antidepresivos tricíclicos (ADT): amitriptilina, clomipramina, imipramina y nortriptilina

Son los más antiguos. Si bien continúan siendo eficaces, ya no son usados como primera línea de tratamiento debido a sus efectos adversos⁷. Presentan una alta afinidad tisular, condicionando así su acumulación en los tejidos y por ende tienen un perfil de seguridad desfavorable. Se caracterizan por tener una ventana terapéutica, por lo que al aumentar la dosis no aumentan los efectos beneficiosos, pero sí los efectos adversos. Presentan además incontables interacciones con otros fármacos, por lo que se recomienda realizar un periodo de lavado de al menos 3 semanas antes de introducirlos.

Antagonista de los receptores presinápticos adrenérgicos alfa-2 (NASSA). Mirtazapina

Por su mecanismo de acción tiene un potente efecto antihistamínico, con importante sedación⁷.

Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)

Raramente se utilizan hoy en día debido a sus varios efectos adversos⁵. Se dividen en 2 grupos, los selectivos (moclobemida) y los no selectivos.

Antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ e inhibidores débiles de la captación de 5-HT (ASIR). Trazodona

En dosis terapéuticas presenta un potente efecto antihistamínico, por lo que produce un gran efecto sedante. Se utiliza sobre todo en combinación con otros; indicado en trastornos de ánimo y componente de insomnio⁶.

Otros antidepresivos

- Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRDN): Bupropion.
- Agonistas melatoninérgicos MT₁-MT₂ y antagonista de los receptores de serotonina. Agomelatina: se utiliza sobre todo en los pacientes con depresión mayor que cursan con trastorno del sueño⁷.
- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina (INRA). Reboxetina de nueva generación: se utiliza sobre todo para trastorno depresivo mayor agudo y en algunos casos *off-label* en el trastorno por déficit de atención, trastorno del pánico y bulimia nerviosa. En cuanto a su eficacia, varios estudios no han encontrado diferencias clínicamente significativas en comparación a otros antidepresivos, en específico con los ISRS, se ha visto que presentan un perfil de seguridad menor⁶.
- Modulador-estimulador de serotonina (MES o MULTI). Vortioxetina: es un fármaco multimodal de reciente comercialización, produciendo un efecto antidepresivo a dosis sostenidas y ansiolítico en tratamientos de corta duración. En diversos estudios se ha observado una mejora en las funciones cognitivas en comparación con el placebo. Sin embargo, actualmente existe incertidumbre acerca de su relevancia clínica. En términos de seguridad, no se cuenta con suficiente evidencia para afirmar que este medicamento tenga una mayor seguridad en comparación con los antidepresivos de primera línea¹.

El British Medical Journal (BMJ), emitió un comunicado en el que se establece que no es posible hacer una recomendación definitiva sobre

Tabla 1
Consideraciones de cada fármaco

Principio activo	Posología	Efectos secundarios	Consideraciones	Precauciones
ISRS				
Citalopram Citalvir [®] , Prisdal [®] , seregra [®] , Seropram [®] , EFG. Comp 10, 20, 30, 40 mg. Vida media 15-22 h IR: evitar si grave Momento de la toma: indiferente	Dosis inicial: 10-20 mg Mantenimiento: 20-40 mg Máx: 40 mg Ancianos: 20 mg Intervalo dosis: c/24 h IH: Hasta 20 mg IR: evitar si grave Momento de la toma: indiferente	- Riesgo de arritmias por aumento del intervalo QT a dosis mayores de dosis máximas diarias (40 mg/día) ^{8,9} . Favorece el desarrollo de arritmias cardíacas como «torsades de pointes». - Mayor probabilidad de hiponatremia - Mayor probabilidad de Hiponatremia - Potencial aumento del intervalo QT	- Mayor selectividad en la recaptación de serotonina	- Contraindicación en pacientes con síndrome congénito del QT largo o antecedentes de alargamiento del QT - Evitar el uso concomitante con fármacos que alarguen el QT - Usar con precaución en los pacientes en los que coexistan otros factores de riesgos de desarrollar Torsade de Pointes como insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, bradiarritmias o predisposición a hipocaliemia o hipomagnesemia por enfermedad. Alerta de la AEMPS en 2011 sobre la prolongación del intervalo QT. Dosis máxima de 20 mg para el citalopram y máxima de 10 mg para el escitalopram en los mayores de 65 años ⁹ .
Escitalopram Esertia [®] , Cipralex [®] , Diprex [®] , Elicea [®] , Heipram [®] , EFG Comp. 5, 10, 15, 20 mg	Dosis inicial: 5 mg Mantenimiento: 10 mg Máx: 20 mg Ancianos: 10 mg Intervalo dosis: c/24 h IH: No sobrepasar 15 mg IR: evitar			
Vida media 30h Fluoxetina Adofen [®] , Prozac [®] , Luramon [®] , Reneuron [®] , EFG, Comp. 20 mg cápsulas, dispersables y solución 20 mg/5 ml Vida media 4-6 días	Dosis inicial: 10-20 mg Mantenimiento: 20-40 mg Máx: 80 mg Ancianos: 20-40 mg Intervalo dosis: c/24 h IH: reducir dosis o días alternos IR: no modificar dosis Momento de la toma: mañana	- Síndrome de discontinuación - Mayor probabilidad de hiponatremia - Pérdida de peso - Interacción negativa entre fluoxetina y litio (los pacientes pueden desarrollar manía y neurotoxicidad)	- Fármaco con buena seguridad cardíaca - Uso en el embarazo por su menor riesgo frente a otros ISRS - Único aprobado para el tratamiento del trastorno depresivo en niños y adolescentes - De elección en pacientes poco cumplidores - Menores efectos del síndrome de retirada por su vida media más larga. Si se cambia a otro antidepressivo dejar un período de lavado - No causa alteraciones cardiovasculares, de los rendimientos psicomotores o de conducción	- Evitar en los ancianos si presentan ansiedad - Evitar o ajuste de dosis en enfermedad hepática - Utilizar con precaución en los pacientes con síndrome de QT largo o antecedentes familiares de prolongación del QT2
Fluvoxamina		- Limitado su uso en la práctica clínica por mayor incidencia de alteraciones gastrointestinales (náuseas que pueden acompañarse de vómitos, anorexia, estreñimiento) - Mayor incidencia de sedación y disfunción sexual - Síndrome de discontinuación - Efecto anticolinérgico (estreñimiento, retención urinaria, caídas, confusión) - Posible aumento de peso	- Mayor tasa de abandono debido a sus efectos secundarios - Buena seguridad cardíaca - De elección en depresión asociada a ansiedad/insomnio por su perfil más sedante - Por síndrome de discontinuación se aconseja la disminución de la dosis gradual	- Evitar en los ancianos por el riesgo de interacción con efecto anticolinérgico - Evitar en el embarazo (riesgo de malformaciones cardíacas en el primer trimestre) - Podría emplearse en la lactancia materna
Paroxetina Arapaxel [®] , Casbol [®] , Daparox [®] , Frosinor [®] , Motivan [®] , Seroxat [®] y Xetin [®] EFG Comp 20 mg: gotas Vida media 15-22 h	Dosis inicial: 10-20 mg Mantenimiento: 20-40 mg Máx: 50 mg Ancianos: 10-40 mg Intervalo dosis: c/24 h IH: reducir dosis IR: reducir dosis Momento de la toma: noche, con comidas	- Buena tolerancia. Mejora la eficacia al aumentar la dosis - Mayor incidencia de diarrea que otros ISRS - Posible síndrome de discontinuación		- Se puede continuar tratamiento durante el embarazo, pero se ha de evitar - Podría emplearse en caso de lactancia materna si los beneficios superan los riesgos potenciales
Sertralina Altisben [®] , Aremis [®] , Aserin [®] , Bestiran [®] , EFG Comp 50, 100 mg, solución 20 mg/ml gotas Vida media 25 h	Dosis inicial: 25-50 mg Mantenimiento: 50-150 mg Máx: 200 mg Ancianos: no modificación Intervalo dosis: c/24 h IH: reducir dosis IR: no modificar dosis Momento de la toma: mañana o noche, con/sin alimento			

(Continúa)

Tabla 1 (Continuación)				
	Principio activo	Posología	Efectos secundarios	Consideraciones
ADT	Clomipramina vía oral (Anafranil®) dosis de 10, 25 y 75 mg Parenteral: Anafranil® 25 mg en solución inyectable Vida media 20-40 h	Dosis inicial: 25-75 mg Mantenimiento: 100-250 mg Máx: 250 mg/día Ancianos: mínima dosis. Intervalo dosis: c/8 h IH: precaución IR: precaución	- Importante actividad anticolinérgica (caídas, deterioro cognitivo, disfunción cardiovascular)	- Contraindicada en pacientes con cardiopatía, IAM reciente, arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca
	Amitriptilina Tryptizol®, Deprelio® dosis de 10, 25, 50 y 75 mg Vida media 9-27 h	Dosis inicial 25 mg 2 veces al día Mantenimiento: 100-150 mg Máx: 150 mg/día Ancianos: 10 mg, ir aumentando con precaución Intervalo dosis: c/12 h IH: reducir un 50% IR: si grave reducir un 50% Toma: indiferente, con las comidas		- Evitar en los pacientes con demencia, glaucoma, alteración de la conducción cardíaca, estreñimiento, prostatismo o retención de orina - Tener precaución con el uso concomitante de opiáceos
	Imipramina Tofranil® dosis de 10, 25 y 50 mg Vida media 10-20 h	Dosis inicial: 25-75 mg Mantenimiento: 75-100 mg Máx: 300 mg Ancianos: 25 mg Intervalo dosis: c/8 h IH: precaución IR: No hace falta reducir		- Indicación en adultos con trastorno depresivo mayor refractario a tratamientos de primera línea
	Nortriptilina Norfenazin®, Paxtibi® en dosis de 10 y 25 mg Vida media 18-60 h	Dosis inicial: 10-25 mg Mantenimiento: 75-100 mg Máx: 150 mg Ancianos: 30-50 mg/día Intervalo dosis: c/6-8 h IH: Reducir IR: Reducir		
IMAO	Tranilcipromina		- Puede producir insomnio, nerviosismo - Alteración de la presión arterial (crisis hipertensivas) - Trastornos del sueño - Náuseas - Agitación y confusión - Su asociación con alimentos ricos en tiramina (quesos curados, vísceras, alimentos ahumados, vino, chocolate, etc.) puede provocar una crisis hipertensiva ¹⁰	- Es preciso un período de lavado de 2 semanas si se suspende y se quiere introducir otro antidepresivo, en caso contrario (cambio de otro antidepresivo a IMAO) se debe esperar una semana - Indicación en el tratamiento de la depresión mayor
	Moclobemida Manerix® comprimidos 150-300 mg Vida media 30 h	Dosis inicial: 150 mg Mantenimiento: 300-600 mg/día Máx: 600 mg Ancianos: no requiere ajuste Intervalo dosis: dividida en 2-3 tomas después de las comidas IH: reducida a la mitad o a un tercio IR: no necesita ajustes		- No utilizar en combinación con otros fármacos antidepresivos - Evitar en los pacientes con hipertensión arterial - Por riesgo de interacciones evitar uso concomitante de dextrometorfano, clomipramina, levodopa, simpaticomiméticos e ISRS - Uso con precaución en caso de toma de fentanilo, morfina y tricíclicos
IRDN	Bupropion		- Efectos neuropsiquiátricos (manía y trastorno bipolar) - Reacciones alérgicas severas - Convulsiones dosis dependientes - Defectos congénitos - Se ha descrito hipertensión arterial	- Contraindicado en pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia - Uso con precaución en situaciones que reduzcan el umbral convulsivo - Especialmente en pacientes hipertensos se debe controlar la presión arterial al comienzo del tratamiento y realizar un seguimiento posterior - Evitar en casos de arritmias cardíacas

IRSN	Venlafaxina Liberación inmediata (Dobupal®) y Retard (Dobupal®, Vandral®, Venlabrain®, Zarelis®, Vir®, KRKA®, Sun®, Zarelis Melyfarma®, Difarmed®, Ecofar®, BCNFarma® y EFG) 75-150 mg Vida media 5 h	Dosis inicial: 75 mg Mantenimiento: 75-150 mg Máx: 225 mg Ancianos: misma dosis, aumentar con precaución Intervalo dosis: c24 h IH: reducir un 50% IR: si grave reducir un 50% Toma: indiferente, con las comidas	- Sobrecarga adrenérgica (aumento de la presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca, alteración de la conducción, boca seca, disfunción sexual) ¹¹ - Mayor riesgo de suicidio y toxicidad/letalidad por sobredosis - Mayor tasa de náuseas y vómitos - Aumenta el riesgo de sangrado - Aumento de los niveles séricos de colesterol - Reducción del umbral convulsivo - Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual de las dosis - Aumento de la presión arterial - Aumento de los niveles séricos de colesterol - Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual de dosis - Riesgo de hemorragias - Aumento de la tensión arterial diastólica - Puede producir incremento del colesterol total - Alteraciones gastrointestinales - Hepatotoxicidad - Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual de las dosis - Trastornos de conducción cardíaca (arritmias ventriculares) a dosis superiores a 200 mg/día - Hipotensión ortostática - Alto efecto sedante - Infrecuente: priapismo	- De elección en el trastorno depresivo grave - Su efecto noradrenérgico es dosis dependiente, no se alcanza hasta dosis superiores a 150 mg ¹² - Es el metabolito O-desmetilado de la venlafaxina - Perfil farmacodinámico y de seguridad similar a la venlafaxina - NO existen estudios comparativos con la venlafaxina u otros antidepresivos en cuanto a eficacia-seguridad - Se desconoce a que dosis presenta efecto noradrenérgico - De elección en tratamiento de depresión mayor, trastorno por ansiedad, dolor neuropático y dolor crónico ² - Indicación en depresión mayor, sobre todo en pacientes con componente de insomnio asociado - Útil en casos de insomnio grave refractario a otros tratamientos, a dosis bajas por su efecto sedante	- Monitorizar la tensión arterial y niveles de colesterol - Utilizar con precaución en pacientes hipertensos mal controlados, IAM reciente, cardiopatía inestable y con riesgo elevado de arritmias cardíacas - Evitar en los casos de arritmia cardíaca - Uso con precaución en pacientes con epilepsia - Contraindicado su uso en los pacientes con glaucoma no controlado
ASIR	Duloxetine Cymbalta® (Difarmed®, BCNFarma®, Elam Pharma®, Melyfarma®, Ecofar®), Dulotex®, Oxitril® y EFG) contienen dosis de 30, 60, 90 y 120 mg Vida media 6-17 h	Dosis inicial: 30-60 mg Mantenimiento: 60 mg Máx: 120 mg Ancianos: ajustar dosis Intervalo dosis: 12-24 h IH: si moderada evitar IR: si moderada evitar Toma: mañanas	- Aumento de la tensión arterial diastólica - Puede producir incremento del colesterol total - Alteraciones gastrointestinales - Hepatotoxicidad - Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual de las dosis - Trastornos de conducción cardíaca (arritmias ventriculares) a dosis superiores a 200 mg/día - Hipotensión ortostática - Alto efecto sedante - Infrecuente: priapismo	- Evitar en los pacientes hipertensos mal controlados y en los pacientes con hepatopatía grave ² - Utilizar con precaución en caso de los pacientes con epilepsia, cardiopatías y con diátesis hemorrágica conocida - Contraindicado su uso en los pacientes con glaucoma no controlado	- Evitar en los pacientes con hipertensión arterial - Evitar en los pacientes con asma, sobre todo si son alérgicos al AAS
NASSA	Mianserina Mirzapapina Comprimidos: Rexer®, Afloyan® y EFG. bucodispersables (Rexer Flas®) Vida media 20-40 h	Dosis inicial: 15 mg Mantenimiento: 15-30 mg Máx: 45 mg Ancianos: misma dosis, ir aumentando más gradualmente Intervalo dosis: 24 h IH: controlar de cerca IR: controlar de cerca Toma: noches	- Puede producir agranulocitosis - Riesgo de convulsiones - Prolongación del intervalo QT - Sedación - Aumento del apetito y ganancia ponderal - Marcado efecto sedante - Edemas	- Utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e IAM reciente. También en los pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica - Evitar en los pacientes peri-menopáusicas o pacientes con síndrome metabólico. - Uso con precaución en epilepsia	- Carece de actividad anticolinérgica - Produce menos efectos cardiovasculares - Indicación en los ancianos a dosis bajas por su efecto sedante - Útil en trastorno depresivo mayor con insomnio - Menor disfunción sexual - Buena seguridad cardíaca

(Continúa)

Tabla 1 (Continuación)				
	Principio activo	Posología	Efectos secundarios	Consideraciones
IRNA	Reboxetina	Dosis inicial: 4 mg 2 veces al día	- Hipopotasemia en ancianos - Efecto anticolinérgico (Estreñimiento, sudoración, sequedad de boca) - Hipotensión ortostática - Insomnio - Cefaleas - Disminución del apetito - Convulsiones	- Evitar su uso en combinación con otros antidepresivos (IMAO) - Evitar en los pacientes con problemas cardiovasculares, trastornos de la micción, epilepsia y glaucoma de ángulo estrecho
	Nocebo®, Irenor® 4 mg Vida media 12-16 h	Mantenimiento: 4 mg 2 veces al día Máx: 12 mg Ancianos: disminuir dosis a 2 mg/2 veces al día Intervalo dosis: c/24 h IH: disminuir 2 mg/2 veces al día IR: disminuir a 2 mg/2 veces al día, e ir aumentando dosis según tolerancia Vía oral, independientemente de la ingesta		
AM	Agomelatina	Dosis inicial: 25 mg	- Puede producir elevación de los niveles de transaminasas, hepatitis e insuficiencia hepática - Ganancia ponderal - Ideación suicida	- Monitorizar la función hepática en todos los pacientes. Control seriado de transaminasas a las 3, 6, 12 y 24 semanas de iniciar el tratamiento o de incrementar la dosis - Contraindicado en casos de insuficiencia hepática. Alerta de la AEMPS en 2014 donde se recomendaba no iniciar en mayores de 75 años
	Valdoxan®, Thymanax® Comprimidos 25 mg Vida media 2 h	Mantenimiento: 50 mg Máx: 50 mg Ancianos: disminuir dosis, CI >74 años Intervalo dosis: c/24 h IH: Contraindicado IR: precaución Administrar por las noches		
MES o MULTI	Vortioxetina	Dosis inicial: 10 mg	- Náuseas	- Perfil es similar al de otros ISRS e IRSN - No es necesaria una reducción gradual de dosis para su suspensión - Indicado en trastorno por ansiedad y trastorno depresivo mayor en los adultos
	Brintellix® comprimidos y gotas 5, 10, 20 mg Vida media 66 h	Mantenimiento: 15-20 mg/d Dosis máxima: 20 mg/d >65 años: iniciar con 5 mg y precaución en más de 10 mg/d Intervalo dosis: c/24 h Insuficiencia renal o hepática leve-moderada: no precisa ajuste. Si graves, precaución Tomas con o sin comidas		

Fuente: Elaboración propia.
AAS: ácido acetilsalicílico; AD: antidepresivos; ADT: antidepresivo tricíclico; AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; AM: agonista de melatonina; ASIR: inhibidores débiles de la captación de 5-HT; EFG: equivalente farmacéutico genérico; IAM: infarto agudo de miocardio; IMAO: inhibidores de la monoamino-oxidasa; IRDN: inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; MES o MULTI: modulador-estimulador de serotonina; MES o MULTI: antagonista de los receptores presinápticos adrenérgicos alfa-2; TOC: trastorno obsesivo compulsivo.

Tabla 2
Antidepresivos de elección según comorbilidades y situaciones especiales

	Primera opción	Evitar
<i>Bulimia nerviosa</i>	Fluoxetina, otros ISRS	
<i>Demencia</i>	ISRS (citalopram), si hay insomnio asociado: mirtazapina (efecto sedante) y trazodona	ADT
<i>Insomnio</i>	Trazodona, mirtazapina	Evitar bupropión (si la toma nocturna produce insomnio)
<i>Cardiopatías</i>	Sertralina	ADT e IRSN. Citalopram y escitalopram (por aumento del intervalo del QT) Si hay un IAM reciente: evitar trazodona
<i>Hipertensión</i>	ISRS	Evitar IRSN (duales) y bupropión
<i>Hiperplasia benigna de próstata</i>	ISRS	ADT
<i>Glaucoma</i>	ISRS (fluoxetina, sertralina)	ADT (efecto anticolinérgico potente)
<i>Epilepsia</i>	ISRS: riesgo dosis dependiente, monitorizar niveles plasmáticos de antiepilépticos, ya que los AD alteran su metabolismo)	Usar venlafaxina y duloxetina con precaución Contraindicado: bupropión (proconvulsionante)
<i>Obesidad</i>	Fluoxetina, bupropión	ADT
<i>Dolor crónico y neuropático</i>	Amitriptilina (efeto analgésico y sedante)	Evitar paroxetina: mayor aumento ponderal que el resto de ISRS.
<i>Migraña</i>	Duloxetina en neuropatía diabética	ADT y mirtazapina
<i>Parkinson</i>	Amitriptilina	Evitar tratamiento concomitante con AINE (aumenta el riesgo de sangrados)
<i>Embarazo</i>	Sertralina, bupropión, nortriptilina	Evitar tratamiento de ISRS con triptanes: riesgo de síndrome serotoninérgico
<i>Lactancia</i>	Sertralina, paroxetina: menor concentración en la leche materna	Monitorizar tratamiento con ISRS ya que algunos pueden empeorar la enfermedad (paroxetina y fluoxetina)
<i>Niños y adolescentes</i>	Sertralina, citalopram	Evitar paroxetina: asociada a malformaciones cardíacas congénitas.
	Sertralina, paroxetina: menor concentración en la leche materna	Fluoxetina: bajo riesgo de teratogenia
	ISRS (fluoxetina)	

Elaboración propia.
AD: antidepresivos; ADT: antidepresivo tricíclico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IAM: infarto agudo de miocardio; ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina.

ninguno de los antidepresivos y que la elección de dicho medicamento debe basarse únicamente en las características específicas de cada paciente⁶.

En la [tabla 1](#) pueden observarse los diferentes antidepresivos que hemos expuesto con sus características y en la [tabla 2](#) los antidepresivos a tener en cuenta en ciertas situaciones especiales.

Ansiolíticos

Las benzodiacepinas (BDZ) y los fármacos Z son ansiolíticos que se utilizan para los trastornos de ansiedad e insomnio. También se usan como anticonvulsionantes, relajantes musculares y en la desintoxicación alcohólica³.

Los fármacos Z, zolpidem y zopiclona, se promocionaron como hipnóticos con un perfil farmacocinético mejor que el de las BDZ, de acción más rápida, vida media corta, reducción de la latencia del sueño sin modificar su arquitectura y disminución de los efectos residuales durante el día. Poseen efectos secundarios similares, afectando al deterioro cognitivo y alteraciones psicomotoras; por lo tanto, el beneficio-riesgo es similar. Las guías NICE las clasificaron sin aportar ventajas respecto las benzodiacepinas⁷.

Para el correcto uso de las benzodiacepinas se recomienda su utilización a corto plazo, para disminuir la agitación o ansiedad aguda o grave, no superar las 2-4 semanas en insomnio y las 8-12 semanas en trastornos de ansiedad, según la ficha técnica, incluido el tiempo de retirada gradual del fármaco, aunque en las últimas guías se recomienda no superar las 4 semanas en ambos casos³, utilizarlas en monoterapia y a la mínima dosis que sea eficaz. El uso a largo plazo se debe supervisar de cerca.

Las BDZ se clasifican según su vida media: corta (<6 h) como el bentazepam y midazolam; media (de 6 a 24 h) como el alprazolam, bromazepam, lorazepam, lormetazepam y larga (> 24 h) como el diazepam, clonazepam y ketazolam. Aunque todas tienen los mismos efectos secundarios, hay que tener en cuenta que los principios activos con vida media corta incrementan más el riesgo de dependencia y síndrome de abstinencia. Y los de vida media larga incrementan más el riesgo de

sedación, con los efectos secundarios que ello pueda conllevar¹³. En la [tabla 3](#) se pueden observar la clasificación de las diferentes benzodiacepinas con sus características principales.

En principio todas las BDZ se metabolizan a través de un paso hepático en el que, mediado por el citocromo p450, son oxidadas, para

Tabla 3
Perfil farmacológico de las benzodiacepinas y fármacos Z

	Principio activo	Potencia	Metabolismo
<i>Vida media corta (<6 horas)</i>			
2,5-4,5 h	Bentazepam (Tiadipona®)		Oxidación
1-3 h	Brotizolam (Sintonal®)		Oxidación
1-3 h	Midazolam (Dormicum®)	A	Oxidación
2-4 h	Triazolam (Halcion®)		Oxidación
<i>Vida media intermedia (6-24 h)</i>			
11-13 h	Alprazolam (EFG®, Trankimazin®)	A	Oxidación
8-32 h	Bromazepam (Lexatin®)	I	Oxidación
4-18 h	Clotiazepam (Distensan®)		Oxidación
12 h	Lorazepam (Donix®, Idalprem®, EFG®, Orfidal®, Placinoral®)	A	Conjugación
10 h	Lormetazepam (Aldosomnil®, Loramet®, Noctamid®, EFG®)		Conjugación
4-15 h	Loprazolam (Somnovit®)		Conjugación
7-10 h	Oxazepam (Suxidina®)	B	Conjugación
<i>Vida media larga (>24 h)</i>			
30-60 h	Clorazepato potásico (EFG®, Dorken®, Tranxilium®, Nansius®)		Oxidación
36-79 h	Clobazam (Noiafrem®)		Oxidación
20-60 h	Clonazepam (Rivotril®)		Oxidación
15-60 h	Diazepam (EFG®, Valium®)	B	Oxidación
51-100 h	Flurazepam (Dormodor®)		Oxidación
52 h	Ketazolam (Sedotime®)		Oxidación
25-41 h	Quazepam (Queidorm®)		Oxidación
<i>Hipnóticos Z. Vida media corta (<6 horas)</i>			
2,5-3,2 h	Zolpidem (EFG®, Stilnox®, Dalparan®, Edluar®)		Oxidación
3,5-6 h	Zopiclona (EFG®, Datolan®, Limovan®, Zopicalma®, Siaten®)		Oxidación

Potencia A: alta; I: intermedia; B: baja.
Adaptado de Montes et al.⁹.

posteriormente ser conjugadas. Los metabolitos conjugados resultan altamente hidrosolubles, por lo que son eliminados por vía renal. La velocidad a la que se produce este metabolismo es la que va a marcar las diferencias en cuanto a la vida media. Otras BZD, requieren únicamente glucuronconjugación para ser eliminadas, tal es el caso de lorazepam y oxazepam, evitando el primer paso hepático. Se debe tener en consideración, especialmente en los ancianos y pacientes con hepatopatía, porque las que se metabolizan por oxidación se acumulan y su dosis habitual debería estar reducida a la mitad¹³. Las que se metabolizan por conjugación son las indicadas en estos pacientes, lorazepam, lormetazepam, oxazepam y loprazolam. En el embarazo se deben evitar, ya que se asocian a malformaciones en el primer trimestre y a síntomas de abstinencia en el recién nacido a término¹⁴.

Efectos secundarios y reacciones adversas

Antidepresivos

Los efectos secundarios de los antidepresivos, aparecen en un 15% de los pacientes, pero solo en un 5% obligan a suspender la medicación. Algunos de los factores que intervienen en la aparición de efectos adversos son⁸: mecanismo de acción y propiedades farmacológicas, efecto alfadrenolítico y anticolinérgico, posología y ritmo de administración, sensibilidad individual de cada paciente e interacciones medicamentosas. Podrían predecirse las interacciones si se conocen las propiedades farmacológicas de los diferentes antidepresivos¹¹. Con

respecto a los ISRS, por el momento no se dispone evidencia de una superioridad clínica de ningún ISRS frente a otro¹².

Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina

Muchos de estos pueden desaparecer tras las primeras semanas de tratamiento mientras que otros llevan a la modificación del tratamiento por intolerancia. Dentro de los efectos adversos más frecuentes se encuentran los efectos gastrointestinales como náuseas o diarrea, también destacan aquellos afectos al sistema nervioso central como cefalea, insomnio, somnolencia o temblores. Otros son los relacionados a la alteración del apetito, mareo, inquietud o la disfunción sexual. Tienen menos efectos secundarios anticolinérgicos, con mayor seguridad cardiovascular y más seguros en las sobredosis. En relación a la enfermedad cardíaca y prolongación del intervalo QT, se recomienda evitar citalopram y escitalopram y utilizar preferentemente sertralina. Esperar 6 semanas antes de prescribir un ISRS tras un IAM. Los ISRS con mayor potencial de interacciones son la fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina, mientras que citalopram y sertralina presentan menor riesgo a este respecto⁷. En la [figura 1](#) se muestran los efectos más frecuentes de los ISRS.

Algunos de los síndromes asociados a su uso:

- Síndrome serotoninérgico: inducido por la interacción de distintos fármacos que aumentan la disponibilidad de serotonina. Dentro de los fármacos implicados se describen los ISRS (15% pacientes con sobredosis), IMAO, IRSN, antidepresivos heterocíclicos, NASSA o ASIR; así como otras sustancias como las anfetaminas, cocaína, éxtasis, ácido lisérgico (LSD), dextrometorfano,

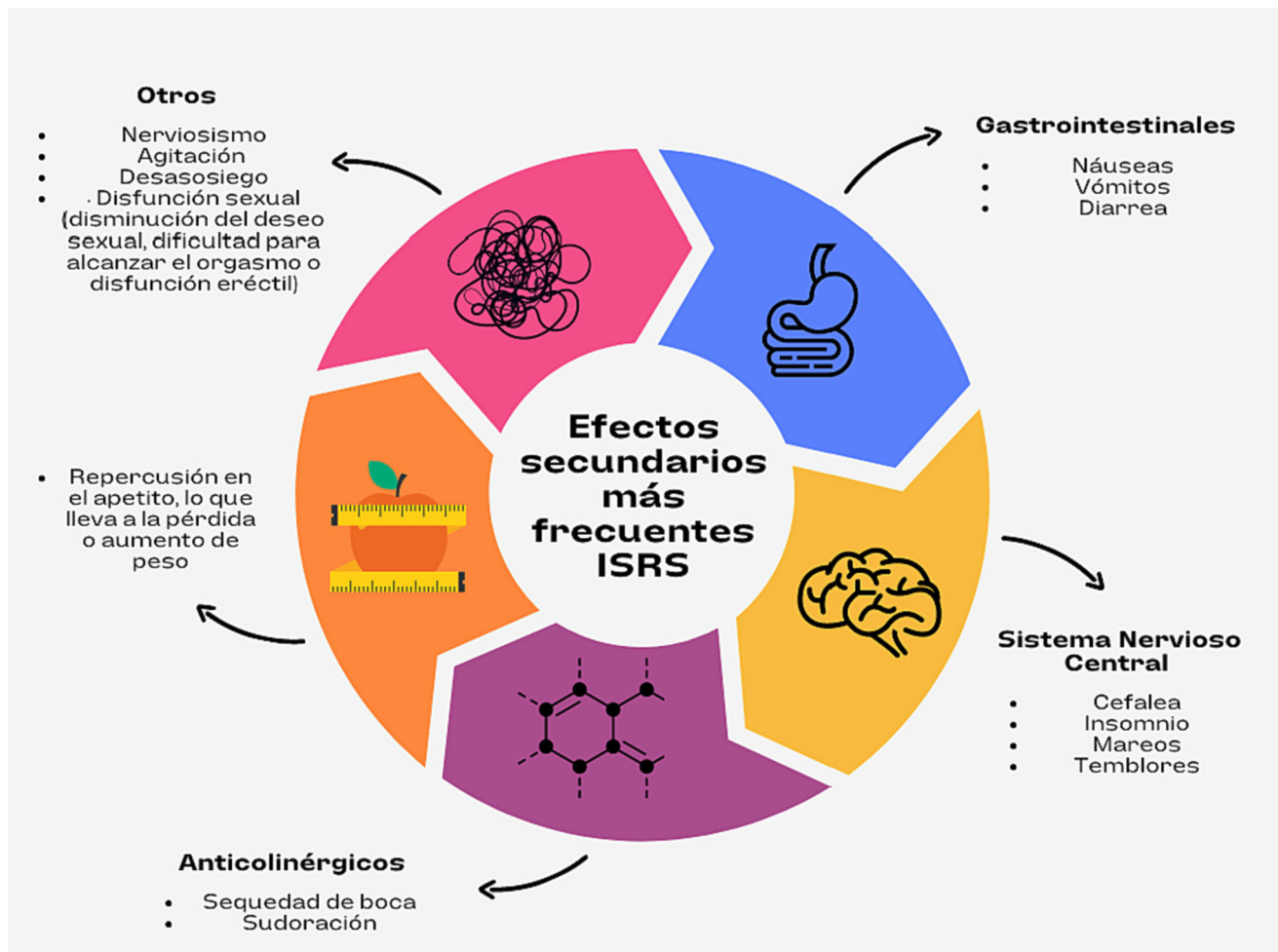


Figura 1. Efectos secundarios más frecuentes inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4
Efectos secundarios más frecuentes de los antidepresivos

Efectos secundarios		Neurológicos				Anticolinérgicos		Cardiovasculares		Gastrointestinales			Otros		Letalidad en sobredosis
		Sedación	Insomnio	Cefalea	Temblores	Sequedad bucal	Sudoración	Hipotensión	Náuseas	Diarrea	Estreñimiento	Ansiedad	Fatiga	Disfunción sexual	
ADT	Clomipramina	F													
	Amisulpridina, Duloxetina	MF													
	Imipramina	F													
	Desipramina, Nortriptilina	F													
IMAO	Tranilcipromina	F													
	Moclobemida	F													
ISRS	Citalopram	F													
	Escitalopram	A													
	Fluoxetina	F													
	Fluvoxamina	MF													
IRDN	Paroxetina	F													
	Sertralina	F													
	Bupropion	A													
	Venlafaxina	F													
	Desvenlafaxina	A													
	Duloxetina	A													
ASIR	Trazodona	MF													
	Mianserina	MF													
IRNA	Mirtazapina	MF													
	Reboxetina	A													
AM	Agomelatina	A													

Fuente: elaboración propia adaptada de la Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto, Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra¹¹.
A: ausente; ADT: antidepresivo tricíclico; AM: agonista de melatonina; ASIR: inhibidores débiles de la captación de 5-HT; F: Frecuente; IMAO: Inhibidores de la monoamino-oxidasa; IRDN: Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina; IRNA: inhibidor recaptación noradrenalina; IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; NASSA: Antagonista de los receptores presinápticos adrenérgicos alfa-2; TOC: trastorno obsesivo compulsivo.
Casilla en blanco: se desconoce.

3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), analgésicos, triptanos y la sibutramina. Esta caracterizado por la siguiente triada de síntomas¹⁰: a) cambios en el estado mental: ansiedad, agitación, confusión o desorientación, irritabilidad, estupor o coma; b) hiperactividad autonómica: alteraciones en la presión arterial, hipertensión en casos moderados e hipotensión en los graves, taquicardia, taquipnea, hipertermia, midriasis, fiebre, diaforesis, sequedad de las mucosas, piel enrojecida y alteraciones digestivas como náuseas, vómitos, diarreas, espasmos intestinales y c) anomalías neuromusculares: acatisia, ataxia, rigidez, mioclonias, hiperreflexia, temblor e incoordinación motora y convulsiones. La leucocitosis, la elevación de la creatininfosfoquinasa y de las transaminasas, así como la acidosis metabólica también pueden observarse¹⁰. La expresión de su sintomatología puede ser leve hasta potencialmente mortal. El inicio de los síntomas suele ser rápido, a menudo a las pocas horas de iniciar el fármaco o modificar la dosis, y muchos casos se resuelven dentro de las 24 horas siguientes a la suspensión del fármaco serotoninérgico.

- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH): se produce por la liberación excesiva de esta hormona y pueden causarlo algunos antidepresivos, antipsicóticos o estabilizadores del ánimo. Los ISRS se asocian frecuentemente a este síndrome, lo que conlleva a un aumento del riesgo de padecer hiponatremia, en los ancianos ocurre hasta en un 25% y los síntomas consisten en malestar general, mialgias, letargia, mareos, somnolencia, confusión y cefalea, o en casos más avanzados, convulsiones y coma. En este caso debe suspenderse el tratamiento antidepresivo, restringir el agua y reemplazar el sodio¹⁰.
- Hemorragias y sangrado: las interacciones medicamentosas con los ISRS con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina o anticoagulantes orales pueden aumentar el riesgo de sangrado.
- Síndrome de discontinuación: puede ocurrir tras la suspensión brusca de antidepresivos cuando han sido tomados durante al menos 6 semanas. Está caracterizado por náuseas, dolor de cabeza, parestias, congestión nasal y malestar general la primera semana después de haber suspendido el tratamiento. Las moléculas con las cuales se presentan son la fluoxetina entre el 9 y 14%, la paroxetina con frecuencias entre 50 y 66% y con sertralina se da una frecuencia similar (60%)¹⁰.

Antidepresivos tricíclicos (ATC)

En cuanto a los ATC son frecuentes los efectos anticolinérgicos a nivel central (alteraciones cognitivas, falta de atención y memoria, mareos, inestabilidad, confusión y delirio) y a nivel periférico (estreñimiento, retención urinaria, glaucoma, visión borrosa y sequedad de boca). También se describen efectos cardiovasculares y alteraciones en el ECG, aumento de peso y disfunción sexual. Este grupo de fármacos tiene mayor toxicidad y riesgo de muerte en casos de sobredosis¹².

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina «duales»

Presentan un perfil de seguridad similar a los ISRS, pero a dosis elevadas pueden ser más cardiotóxicos debido a su acción noradrenérgica (hipertensión, prolongación del intervalo QT) por lo que deben tenerse precauciones en los casos de pacientes con mal control de la tensión arterial o glaucoma⁶. Cabe destacar que en las primeras semanas desde el inicio de tratamiento se puede producir un estado disfórico caracterizado por la desinhibición física y la aparición de ansiedad, irritabilidad, hostilidad e impulsividad. Esto unido al incremento de las ideas o de los comportamientos relacionados con el suicidio⁷. Se hace necesario suspender el fármaco si los síntomas antes descritos se presentan con signos de alarma (intensos, prolongados, de inicio brusco o no están relacionados con la enfermedad actual).

En la [tabla 4](#) se resumen los efectos adversos de los antidepresivos.

Benzodiacepinas y fármacos Z

La evidencia científica ha comprobado que los ansiolíticos pueden producir una gran diversidad de efectos adversos, que se pueden incluir dentro de los siguientes grupos:

- *Excesiva sedación*, debido a su efecto depresor producen falta de concentración, alteración en la coordinación motora, ataxia y lentitud de reflejos, que pueden producir un incremento del riesgo de caídas (alrededor del 40% de los ancianos que acude a un servicio de urgencias por haber sufrido una caída está tomando BZD/HZ y la mayoría de vida media larga y dosis por encima de las recomendadas)¹⁴. Incremento de riesgo de fracturas, concretamente fractura de cadera en las personas mayores. Incremento del riesgo de tener accidentes de tráfico. Las BZD/HZ incrementan entre un 60 y un 80% el riesgo de estos accidentes⁹.
- *Riesgo de deterioro cognitivo*, del aprendizaje y de la atención, son relevantes y afectan al rendimiento durante el día.
- *Amnesia anterógrada con dosis terapéuticas*, más frecuente al incrementar la dosis.
- *Dependencia física/psíquica y síndrome de abstinencia*, motivo por el que el paciente sigue teniendo síntomas, aun habiendo desaparecido el problema que originó su prescripción. Síntomas que aparecen sobre todo con las BZD de vida media corta, elevada potencia ansiolítica, con dosis elevadas y tratamientos prolongados (>3 meses).
- *Tolerancia*, es decir, el paciente necesita cada vez más dosis de fármaco para obtener el mismo efecto terapéutico. La tolerancia se manifiesta a las pocas semanas de su uso regular¹³.
- El uso crónico de las BZD puede causar *depresión* o agravar una depresión preexistente e incrementar el riesgo de suicidio⁹.
- *En el embarazo* se debe evitar el uso de BZD/HZ a menos que haya una indicación justificada, ya que se asocia a fisura oral y otras malformaciones neurológicas y urogenitales si se consumen en el primer trimestre, y a síntomas de abstinencia graves y prolongados en el recién nacido si se consumen a término.

Los Z poseen efectos secundarios similares a las BZD, en cuanto a deterioro cognitivo y alteraciones psicomotoras. Existe riesgo en la conducción y disminución de la alerta mental al día siguiente, se recomienda disminuir la dosis a 5 mg en los pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia hepática⁹.

Como conclusión el tratamiento farmacológico es un pilar para los trastornos de ansiedad, se debe tener en cuenta al paciente con toda su globalidad, para adecuar el mejor fármaco y la dosis que precisa, el seguimiento del paciente es importante para adecuar el tratamiento y retirarlo cuando ya no sea necesario.

Responsabilidades éticas

Cada participante ha accedido a participar en el estudio. La metodología cumple con los criterios éticos de la Declaración de Helsinki.

Financiación

No se ha recibido ninguna financiación para la realización de dicho artículo.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria-BDCAP Sistema Nacional de Salud. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria. BDCAP-Series 2. Datos 2017 Fecha del informe; diciembre 2020 [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf.
2. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Consumo de medicamentos en recetas médicas dispensadas en oficinas de farmacia con cargo al SNS según clasificación ATC. [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/ConsumoRecetasATC/home.htm>.
3. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2006/10.
4. Lear-Claveras A, Clavería A, Couso-Viana S, Nabbe P, Oliván-Blázquez B. Analysis of drug and health resource use before and after COVID-19 lockdown in a population undergoing treatment for depression or anxiety. *Front Psychol* [Internet]. 2022 [consultado 9 Jul 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35478736/>.
5. Recomendaciones sobre el uso de los medicamentos. Grupo de Trabajo de Utilización de Fármacos de la semFYC. Guías de actualización de la semfyc. [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2023/01/Depresion-Punto-farmacologico-No-1661.pdf>.
6. McCormack J, Korownyk C. Effectiveness of antidepressants. *BMJ*. 2018;360, k1073.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline. Generalised Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults: Management. [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>.
8. Medina J, García de Leon M. Efectos secundarios de los antidepresivos. *Revista Vigilia-Sueño Elsevier* [Internet]. 2004;16:48–57 [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-vigilia-sueno-270-articulo-efectossecundarios-los-antidepresivos-13062069>.
14. Montes E, Plasencia Núñez M, López Navarro A, Guerra Rodríguez ME, Castellano Cabrera JL, Martín Morales Á, et al. Desprescripción de benzodiazepinas e hipnóticos Z. *Boletín Canario del uso racional del medicamento*, 9; 2017;1–8.
10. Chávez- León E, Ontiveros Uribe M, Serrano Gómez C. Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS, ISRS-5HT). *Revista de Salud Mental México*. 2008;31(4):48–57. [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000400008.
11. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalía-t 2013/06.
12. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2018;391:1357–66. [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S0140673617328027/fulltext>.
13. NHS Grampian. Guidance for the Safe Prescribing of Benzodiazepines and Z Drugs and Management of Dependence in NHS Grampian [Internet]. NHS; 2022 [consultado 20 Ene 2023]. Disponible en: https://www.nhsgrampian.org/globalassets/foi-document/foi-public-documents1--all-documents/NHSG_BenzoZnovls.pdf.
14. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Saf*. 2011;34(2):125–56. <https://doi.org/10.2165/11539050-000000000-00000>.