



Artículo original

Para qué indicaciones se están utilizando los antidepresivos en adultos de Colombia



Hamilton Andrés Marín-Rincón^a, Manuel E. Machado-Duque^{a,b}
y Jorge E. Machado-Alba^{a,*}

^a Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A., Pereira, Risaralda, Colombia

^b Grupo Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de julio de 2020

Aceptado el 2 de noviembre de 2020

On-line el 30 de diciembre de 2020

Palabras clave:

Antidepresivos

Indicación no aprobada

Depresión

Trastornos de ansiedad

Farmacoepidemiología

R E S U M E N

Introducción: Los antidepresivos son útiles en el tratamiento farmacológico de diferentes trastornos depresivos y de ansiedad, además de su potencial utilidad para otras indicaciones. El objetivo del estudio es determinar las indicaciones para las que se están prescribiendo los antidepresivos a pacientes mayores de 18 años afiliados al Sistema de Salud de Colombia. **Métodos:** Estudio retrospectivo con datos de pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, afiliados al Sistema de Salud de Colombia, a los que se prescriben antidepresivos; se revisaron las historias clínicas buscando indicaciones aprobadas y no aprobadas por agencias reguladoras. Se identificó a los pacientes aleatoriamente, así como las variables sociodemográficas, clínicas y farmacológicas que se pudieran asociar con prescripciones para indicaciones no aprobadas.

Resultados: Se evaluó a 351 pacientes, con una media de edad de $60,4 \pm 15,3$ años; el 72,6% eran mujeres; se atendieron en 34 ciudades, y los prescriptores principalmente fueron médico general ($n = 276$; 78,6%) y psiquiatra ($n = 42$; 12,0%). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina fueron los antidepresivos más prescritos ($n = 204$; 58,1%), seguidos de los atípicos ($n = 76$; 21,7%). Las indicaciones más frecuentes fueron depresión ($n = 169$; 48,1%), ansiedad ($n = 48$; 13,7%), dolor ($n = 22$; 6,3%) y trastornos del sueño ($n = 17$; 4,8%). Un total de 188 prescripciones (53,6%) se hicieron para indicaciones aprobadas y las 163 (46,4%) restantes se catalogaron como no aprobadas.

Conclusiones: Los antidepresivos se están prescribiendo para tratar depresión, ansiedad, analgesia y trastornos del sueño, especialmente a mujeres adultas mayores, pero casi la mitad de las formulaciones fueron para indicaciones no aprobadas.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: machado@utp.edu.co (J.E. Machado-Alba).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2020.11.004>

0034-7450/© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

For What Indications are Antidepressants Being Used in Adults in Colombia?

A B S T R A C T

Keywords:

Antidepressants
Unapproved indication
Depression
Anxiety disorders
Pharmacoepidemiology

Introduction: Antidepressants are useful in the pharmacological treatment of different depressive and anxiety disorders, as well as being potentially useful in other indications. The aim of the study was to determine the indications for which antidepressants are being prescribed in patients over 18 years of age registered with the Colombian Health System.

Methods: Retrospective study with data from patients over 18 years old, of either sex, registered with the Colombian Health System, who are prescribed antidepressants. Medical records were reviewed, looking for indications approved and not approved by regulatory agencies. Patients were identified randomly, as well as the sociodemographic, clinical and pharmacological variables that could be associated with prescriptions for unapproved indications. **Results:** 351 patients were evaluated, with a mean age of 60.4 ± 15.3 years, of whom 72.6% were women. They were attended in 34 cities, with prescriptions mainly by general practitioners ($n = 276$; 78.6%), and psychiatrists ($n = 42$; 12.0%). Selective serotonin reuptake inhibitors were the most widely prescribed antidepressants ($n = 204$; 58.1%), followed by atypicals ($n = 76$; 21.7%). The most frequent indications were for depression ($n = 169$; 48.1%), anxiety ($n = 48$; 13.7%), pain ($n = 22$; 6.3%) and sleep disorders ($n = 17$; 4.8%). A total of 188 prescriptions (53.6%) were made for approved indications, and the remaining 163 (46.4%) were classified as unapproved.

Conclusions: Antidepressants are being prescribed for the treatment of depression, anxiety, pain and sleep disorders, especially in older adult women, but almost half of the formulations were for unapproved indications.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los medicamentos antidepresivos son útiles en el tratamiento farmacológico de diferentes trastornos depresivos y de ansiedad, además de ser potencialmente útiles en dolores crónicos, neuropatía periférica, fibromialgia, entre otras indicaciones¹⁻⁴. Este grupo de medicamentos comprende una amplia gama de moléculas, tales como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN) y los atípicos⁵.

La prescripción de antidepresivos para indicaciones no aprobadas por las agencias reguladoras (*off-label*)⁶ es una condición favorecida por la publicación de estudios que muestran resultados positivos en morbilidades distintas de las que fueron estudiadas originalmente, situación que puede facultar al médico a emplearlos si el beneficio potencial supera los riesgos, como se ha documentado en casi la mitad de las prescripciones de este grupo de fármacos^{7,8}, lo que ha llevado a que se empleen en condiciones para las que no se ha determinado la eficacia o la seguridad completamente⁹.

Se ha identificado un uso frecuente de antidepresivos, especialmente ISRS y atípicos¹⁰, en población de adolescentes, con una alta proporción (42,9%) por fuera de sus indicaciones aprobadas en Colombia¹¹, especialmente por los potenciales riesgos de estos medicamentos^{1,12}, y en particular la alta carga anticolinérgica de los antidepresivos tricíclicos y algunos atípicos, que elevan la probabilidad de que los adultos

mayores sufran inestabilidad, caídas, fracturas, delirio e incluso deterioro cognitivo^{13,14}. Por ello, se estableció el objetivo de determinar para qué indicaciones se están prescribiendo los antidepresivos a los pacientes mayores de 18 años afiliados al Sistema de Salud de Colombia.

Métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, que incluyó datos de pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, afiliados a un asegurador (entidad promotora de salud [EPS]) del régimen contributivo de Sistema de Salud de Colombia, atendidos en consulta médica entre el 1 de agosto de 2015 y el 31 de julio de 2016, que estuvieran tomando algún antidepresivo, en diferentes ciudades seleccionadas por conveniencia, ya que de estas se dispone de bases de datos pertinentes y confiables.

De la totalidad de pacientes ($n = 3.669$) que estaban tomando continuamente alguna prescripción de antidepresivos durante el periodo de observación, se hizo un muestreo aleatorio simple, con un error permisible del 5,0% y una potencia del 80%, para obtener la muestra de estudio de 351 pacientes.

Un médico entrenado se encargó de la recolección a partir de las historias clínicas de cada uno de los pacientes seleccionados de manera aleatoria, y la información fue revisada y validada por un médico farmacólogo. Se recogieron los siguientes grupos de variables:

1. **Sociodemográficas:** edad (años), sexo y ciudad de residencia.
2. **Clínicas:** diagnóstico que motiva el empleo del antidepresivo.
3. **Medicamentos antidepresivos por grupo:** los fármacos utilizados, clasificados en antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, etc.), ISRS (sertralina, fluoxetina, etc.), ISRSN (duloxetina, etc.), atípicos (trazodona, bupropión, etc.), y dosis e intervalo de dosificación; se tomó como unidad de medida la dosis diaria definida (DDD) para comparar las dosis empleadas con las recomendadas y tener un parámetro de comparación con estudios similares.
4. **Comorbilidades:** a) diabetes mellitus; b) hipertensión arterial; c) arritmias cardíacas; d) trastorno afectivo bipolar; e) trastornos del sueño; f) esquizofrenia; g) trastorno por déficit de atención; h) hipotiroidismo; i) cáncer; j) otros diagnósticos anotados en la historia clínica.

Se establecieron las indicaciones según fueran aprobadas o no (*off-label*) por la *Food and Drugs Agency* (FDA) de Estados Unidos para población adulta. Los grupos, medicamentos e indicaciones se muestran en la tabla 1.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en la categoría de «investigación sin riesgo», y se respetaron los principios establecidos por la Declaración de Helsinki. El acceso a las historias clínicas fue a distancia, con permiso institucional de la EPS y el Comité de Bioética. No se utilizaron datos personales de los pacientes.

Plan de análisis

La información se analizó con el paquete estadístico SPSS Statistics versión 24.0 para Windows (IBM, Estados Unidos). Se empleó estadística descriptiva incluyendo medidas de tendencia central, posición y dispersión dependiendo del comportamiento de normalidad de las variables continuas (prueba de Kolmogorov-Smirnov), además de frecuencias y proporciones de las variables categóricas. Se utilizaron las pruebas de la *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la χ^2 para las categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria para identificar variables asociadas con el uso *off-label* de los antidepresivos. Se determinó como umbral de significación estadística $p < 0,05$.

Resultados

Se evaluó a 351 pacientes con prescripción de antidepresivos (media de edad, $60,4 \pm 15,3$ años), con un notable predominio de las mujeres ($n = 255$; 72,6%), atendidos principalmente en las ciudades de Manizales ($n = 86$; 24,5%), Bucaramanga ($n = 46$; 13,1%), Pereira ($n = 32$; 9,1%), Ibagué ($n = 28$; 8,0%), Cartagena ($n = 24$; 6,8%), Barranquilla ($n = 23$; 6,6%), Medellín ($n = 21$; 6,0%) y otras 27 ciudades. En su mayoría los prescribió un médico general ($n = 276$; 78,6%), seguido del psiquiatra ($n = 42$; 12,0%), el médico familiar ($n = 15$; 4,3%), el médico internista ($n = 13$; 3,7%) y el neurólogo ($n = 2$; 0,6%).

Los ISRS fueron los antidepresivos de mayor prescripción ($n = 204$; 58,1%), seguidos de los atípicos ($n = 76$; 21,7%) y los

tricíclicos ($n = 44$; 12,5%). En la tabla 2 se presentan los patrones de prescripción de los diferentes antidepresivos prescritos, con frecuencia de indicación, dosis, relación con la DDD y distribución por sexo. Se encontró que el 19,9% ($n = 70$) de las prescripciones se realizaron en tratamiento combinado de antidepresivos, principalmente para depresión ($n = 46$; 13,1%), ansiedad ($n = 7$; 2,0%), dolor neuropático y fibromialgia ($n = 4$; 1,1%), entre otros. Las combinaciones de antidepresivos más frecuentes fueron: fluoxetina + trazodona ($n = 20$; 5,7%), sertralina + trazodona ($n = 14$; 4,0%) y escitalopram + trazodona ($n = 7$; 2,0%).

Las indicaciones más frecuentes fueron: depresión ($n = 169$; 48,1%), ansiedad ($n = 48$; 13,7%), analgesia ($n = 22$; 6,3%), trastornos del sueño ($n = 17$; 4,8%), trastorno afectivo bipolar ($n = 9$; 2,6%), fibromialgia ($n = 6$; 1,7%) y otros 11 diagnósticos para los 25 pacientes (7,3%) restantes. En 55 casos (15,7%) no se identificó en la historia clínica la indicación de la prescripción y 3 pacientes (0,9%) tenían registrados antecedentes de intento suicida.

Un total de 188 prescripciones (53,6%) se hicieron para indicaciones aprobadas por la FDA, y las otras 163 (46,4%) se catalogaron como *off-label*. En la tabla 2 se presentan los medicamentos y las indicaciones más frecuentes de cada uno. En la franja etaria de 45-64 años ($n = 90$, 25,6%), se encontró la mayoría de las prescripciones de antidepresivos con indicación aprobada por la FDA, seguida del de mayores de 65 años ($n = 67$, 19,1%).

Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial ($n = 196$; 55,8%), hipotiroidismo ($n = 80$; 22,8%), dislipemia ($n = 74$; 21%), diabetes mellitus ($n = 67$; 19,1%) y trastornos del sueño ($n = 42$; 11,9%).

Análisis multivariado

La regresión logística binaria para identificar variables asociadas con la prescripción de antidepresivos *off-label* halló que los pacientes tratados en la ciudad de Manizales tuvieron una menor probabilidad de tomarlos para indicaciones no aprobadas, mientras que los pacientes en tratamiento combinado o con prescripción de un médico psiquiatra tuvieron una mayor probabilidad (tabla 3).

Discusión

Con este estudio se ha logrado identificar en la práctica clínica real las principales indicaciones de los antidepresivos en diferentes ciudades de Colombia, incluidos los grupos más prescritos, las dosis, las comorbilidades y el empleo para indicaciones *off-label*.

La media de edad a la prescripción de antidepresivos fue 60 años, similar a lo encontrado en otros estudios en población general¹⁰, que los adultos mayores los utilizan con más frecuencia, situación concordante con una mayor frecuencia de depresión y ansiedad en los últimos años de la vida, que puede tener relación con las enfermedades coexistentes y condiciones relacionadas con el envejecimiento. Además, el tratamiento farmacológico en este grupo etario resulta más difícil, pues toman más medicamentos por sus comorbilidades que llevan a polifarmacia y a un riesgo aumentado de

Tabla 1 – Grupos de antidepresivos y medicamentos según las indicaciones aprobadas y off-label según FDA

Grupo	Medicamento	Indicaciones	
		Aprobadas	Off-label
Tricíclicos	Amitriptilina	Depresión	Fibromialgia, dispepsia funcional, cefalea tensional (profilaxis), síndrome del intestino irritable, profilaxis de migraña, dolor neuropático crónico, neuralgia posherpética, sialorrea
	Imipramina	Depresión mayor (unipolar)	Bulimia nerviosa, dolor neuropático, trastorno de pánico
ISRS	Fluoxetina	Depresión mayor (unipolar), trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, bulimia nerviosa	Fibromialgia, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno por estrés postraumático, dismórfico corporal
	Sertralina	Depresión mayor (unipolar), trastorno por estrés postraumático, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, ansiedad social	Trastorno de ansiedad generalizada, bulimia nerviosa, eyaculación precoz, dismórfico corporal
	Escitalopram	Depresión mayor (unipolar), trastorno de ansiedad generalizada	Trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por estrés postraumático, trastorno de pánico, eyaculación precoz, bulimia nerviosa
	Paroxetina	Trastorno de ansiedad generalizada, depresión mayor (unipolar), trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, ansiedad social	Eyaculación precoz, dismórfico corporal
	Fluvoxamina	Trastorno obsesivo compulsivo	Depresión mayor (unipolar), trastorno de pánico, bulimia nerviosa, trastorno de ansiedad social, trastorno por estrés postraumático
ISRSN	Duloxetina	Fibromialgia, ansiedad generalizada, depresión mayor (unipolar), dolor reumático crónico (lumbago), dolor neuropático	Neuropatía periférica inducida por quimioterapia
	Venlafaxina	Ansiedad generalizada, depresión mayor (unipolar), trastorno de pánico, ansiedad social	Trastorno por estrés postraumático, dolor neuropático, narcolepsia, prevención de migraña
Atípicos	Bupropion	Depresión mayor (unipolar), cesación del tabaquismo	Déficit de atención e hiperactividad, depresión bipolar
	Trazodona	Depresión mayor unipolar (alternativo)	Insomnio (alternativo), agresividad o comportamiento agitado asociado con demencia
	Mirtazapina	Depresión mayor (unipolar)	Profilaxis de cefalea tipo tensión, trastorno de pánico

efectos secundarios^{13,15}. Por ello en esta población se debe prescribir los antidepresivos con precaución y prefiriendo los más selectivos¹⁰.

La depresión y la mayoría de los trastornos de la ansiedad afectan con mayor frecuencia a las mujeres (un 59,0-72,6% en este reporte), como muestran otros estudios en Colombia, España y Estados Unidos, lo cual se ha relacionado incluso con discriminación de género y exposición a abusos sexuales en la infancia y la vida adulta, entre otros, además de con otros trastornos para los que se emplean antidepresivos con mayor frecuencia en las mujeres^{10,11,16,17}.

Diferentes estudios nacionales e internacionales muestran que los ISRS, en especial la fluoxetina, son los antidepresivos más empleados^{10,11,15,16,18}. Incluso una revisión Cochrane mostró que la fluoxetina se toleraba mejor que otros ISRS (venlafaxina y sertralina) y que los antidepresivos tricíclicos. Esta situación, además, es esperable en Colombia, debido a que la fluoxetina es uno de los antidepresivos que hace parte del manual de medicamentos incluidos en el plan de beneficios

del Sistema de Salud y cuenta con buena evidencia para múltiples indicaciones^{10,11,16}.

La depresión y los trastornos de la ansiedad son las afecciones para las que se prescriben más a menudo los antidepresivos en este estudio; sin embargo, con frecuencia se observan indicaciones que no cuentan con el respaldo de agencias reguladoras como la FDA, que en este caso ocurrió en casi la mitad de los casos, lo cual se aleja de los datos en adolescentes de Colombia (el 23,4% de los pacientes los tomaban para indicaciones *off-label*)¹¹. En estudios realizados en Estados Unidos como el publicado por Vijay et al., la proporción de indicaciones *off-label* de antidepresivos fue del 12,9%, y las principales fueron de ISRS para la psicosis del paciente bipolar y de trazodona para el insomnio, lo que también se ha hallado con frecuencia en este estudio. Es interesante observar que tanto en el estudio de Vijay et al. como en este, se encontró que la prescripción del antidepresivo por psiquiatría aumentaba la probabilidad de que fuera para indicaciones no aprobadas, situación que puede explicarse por la mayor complejidad y

Tabla 2 – Patrones de prescripción e indicaciones aprobadas y no aprobadas de antidepresivos en población adulta afiliada al Sistema de Salud de Colombia

	n	%	Dosis media (mg/día)	Moda	nDDD	Mujeres, %	Edad (años)*	Indicación aprobada más frecuente	Indicación off-label más frecuente
ISRS									
Fluoxetina	101	28,8	19,7	20	0,98	76,0	58,6 ± 12,4	Depresión	Dolor crónico
Sertralina	68	19,4	58,2	50	1,16	68,9	60,6 ± 16,9	Depresión	El médico no registró otras indicaciones
Escitalopram	40	11,4	17,3	20	1,73	78,4	55,5 ± 15,3	Depresión	Estrés postraumático
Paroxetina	12	3,4	20	20	1	90,9	56,6 ± 19,4	Depresión	El médico no registró otras indicaciones
Fluvoxamina	6	1,7	100	100	1	33,3	45,3 ± 14,2	Ansiedad	Depresión
ISRSN									
Duloxetina	22	6,3	45	60	0,75	90	54,3 ± 10,9	Depresión	El médico no registró otras indicaciones
Venlafaxina	14	4,0	115,3	150	1,15	69,2	63,7 ± 12,2	Depresión	Demencia
Antidepresivos tricíclicos									
Amitriptilina	35	10,0	25,15	25	0,33	68,7	64,8 ± 14,2	Depresión	Dolor crónico
Imipramina	13	3,7	25	25	0,25	91,7	58,7 ± 13,5	Depresión	Dolor crónico
Antidepresivos atípicos									
Bupropión	8	2,3	225	300	0,75	66,6	43,5 ± 14,1	Depresión	Ansiedad generalizada
Trazodona	95	27,1	52,1	50	0,17	66,6	66,7 ± 15,5	Depresión	Insomnio
Mirtazapina	11	3,1	27,5	30	0,91	50	63,0 ± 14,4	Depresión	El médico no registró otras indicaciones

nDDD: relación entre la dosis media y la dosis diaria definida; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ISRSN: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

* Media ± desviación estándar.

Tabla 3 – Análisis multivariado de las variables asociadas con la prescripción de antidepresivos en indicaciones no aprobadas para adultos afiliados al Sistema de Salud de Colombia

Variable	p	OR (IC95%)
Mujer	0,07	1,65 (0,96-2,846)
Edad		
18-30 años	0,245	Ref.
30-45 años	0,098	0,20 (0,03-1,347)
45-65 años	0,235	0,33 (0,055-2,042)
> 65 años	0,135	0,24 (0,038-1,555)
Terapia combinada con 2 antidepresivos	0,001	2,83 (1,507-5,316)
Hipertensión arterial	0,082	0,62 (0,36-1,063)
Tratado en Manizales	0,005	0,43 (0,237-0,768)
Tratado en Medellín	0,155	2,89 (0,669-12,53)
Prescripción por médico psiquiatra	0,023	2,66 (1,145-6,185)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

los diferentes diagnósticos que esta especialidad debe tratar o una mayor exposición a la publicidad farmacéutica^{8,19}.

Particular interés merece su uso contra el dolor, especialmente de carácter neuropático, lo cual se vio en el 6,3% de los pacientes de este reporte, donde la amitriptilina y la duloxetina se han prescrito con frecuencia para esta indicación, pese a que la primera se asocia con mayor frecuencia de efectos secundarios, en especial anticolinérgicos, lo que ha promovido la administración de antidepresivos duales, que tienen evidencia de su efectividad contra dolores neuropáticos, algunos con la indicación aprobada y otros off-label^{20,21}.

En el análisis multivariado, la indicación off-label se asoció con el tratamiento combinado de antidepresivos, las guías

de práctica clínica no recomiendan debido a que no está aprobado ni se han establecido los beneficios en ensayos clínicos robustos para indicaciones como ansiedad o depresión, aunque para los pacientes con depresión grave y resistente, se pueden combinar 2 antidepresivos con mecanismos de acción diferentes^{22,23}. Con la terapia combinada se expone a los pacientes a una práctica sin beneficio comprobado y a la posibilidad de mayores reacciones adversas. Sin embargo, para tratar el dolor en la fibromialgia, hay algunas evaluaciones de la colaboración Cochrane que muestran que la combinación de antidepresivos podría llevar a una mayor mejoría que con la monoterapia, especialmente en pacientes con difícil control²⁴.

Los trastornos del sueño son uno de los motivos de consulta cada vez más frecuentes porque afectan a la calidad de

vida de los pacientes y sus familias²⁵, y llevan a la prescripción de algún medicamento; por ejemplo, en este estudio, cerca del 5% de las indicaciones de antidepresivos tenían relación con trastornos del sueño, en especial la trazodona, que además de estar recomendada para el tratamiento de la depresión, podría tener efectos benéficos en la ansiedad y el insomnio²⁶⁻²⁸. También, el estudio de Schwasinger-Schmidt et al. encontró en Estados Unidos que la trazodona se prescribe con mayor frecuencia para el insomnio que para la depresión, indicación que se considera *off-label*²⁶, principalmente porque causa efectos adversos como somnolencia, aumento de peso e inestabilidad motora, entre otros, y hace a este grupo de pacientes (cuya media de edad era 60 años) más susceptibles de sufrir caídas con fractura de cadera, con las graves implicaciones que esto tiene^{14,26,27}.

Este análisis tiene algunas limitaciones propias de los estudios observacionales, como la incapacidad de identificar a los pacientes que hayan adquirido los antidepresivos fuera del sistema de salud, si realmente los consumieron, cuáles fueron los efectos adversos que realmente sufrieron los sujetos, la posible falta de información consignada en las historias clínicas, sobre todo de ideación o intento suicida; también, por dificultades logísticas del sistema de salud colombiano, algunos de estos medicamentos solamente están cubiertos para ciertas indicaciones concretas, lo cual motiva que el médico cambie el diagnóstico en el registro de prescripción para garantizar el acceso al tratamiento sin necesidad de una justificación especial durante la formulación. Además, solo se incluyó a los pacientes de régimen contributivo o pago de un solo asegurador, lo que deja fuera a los de otros aseguradores y los del régimen subsidiado. Sin embargo, presenta fortalezas como el rigor en la búsqueda de la información clínica y de dispensación del medicamento, por lo que se puede conocer que el paciente lo recibió efectivamente.

Conclusiones

Con estos resultados se puede concluir que los antidepresivos se están prescribiendo especialmente a mujeres con una media de edad de 60 años para depresión, ansiedad, analgesia y trastornos del sueño, pero casi la mitad de las indicaciones fueron *off-label*. Estos hallazgos pueden ser útiles para los clínicos, la agencia reguladora de medicamentos de Colombia, las asociaciones científicas y los decisores, pero se requieren estudios adicionales que evalúen la efectividad de esos fármacos para las indicaciones que se emplean.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Howard P, Twycross R, Shuster J, Mihalyo M, Wilcock A. Antidepressant drugs. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44:763-83.
- Andrade C. Relative efficacy and acceptability of antidepressant drugs in adults with major depressive disorder: commentary on a network meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2018;79:18f12254.
- Burchi E, Fava M. Optimal dosing of antidepressant drugs. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:805-6.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14:162-73.
- O'Donnell JM, Bies RR, Shelton RC. Drug therapy of depression and anxiety disorders. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics*. 13.a ed New York: McGraw-Hill Education; 2017.
- Stafford RS. Regulating off-label drug use—rethinking the role of the FDA. *N Engl J Med*. 2008;358:1427-9.
- Skånland SS, Ciešlar-Pobuda A. Off-label uses of drugs for depression. *Eur J Pharmacol*. 2019;865:172732.
- Vijay A, Becker JE, Ross JS. Patterns and predictors of off-label prescription of psychiatric drugs. *PLoS One*. 2018;13:e0198363-198370.
- Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85:270-88.
- Machado-Alba JE, Morales Plaza CD, Solarte Gomez MJ. Antidepressant prescription patterns in patients affiliated with the General Social Security Health System of Colombia. *Pan Am J Public Health*. 2011;30:461-8.
- Machado-Duque ME, Echeverri-Chabur JE, Machado-Alba JE. Utilización de medicamentos antidepresivos en población adolescente de Colombia: un estudio tipo prescripción-indicación. *Ciencias de la Salud*. 2017;15:387-96.
- Brent DA. Antidepressants and suicidality. *Psychiatr Clin North Am*. 2016;39:503-12.
- Alamo C, López-Muñoz F, García-García P, García-Ramos S. Risk-benefit analysis of antidepressant drug treatment in the elderly. *Psychogeriatrics*. 2014;14:261-8.
- Machado-Duque ME, Castano-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodriguez A, Gonzalez-Montoya A, Machado-Alba JE. Drugs with anticholinergic potential and risk of falls with hip fracture in the elderly patients: a case-control study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31:63-9.
- Taylor WD. Clinical practice Depression in the elderly. *N Engl J Med*. 2014;371:1228-36.
- López-Lanza JR, Villa Puente M, Lopez Videras R, Arribas I, Pandiella MJ, Sineiro E. Manejo en atención primaria de un primer episodio depresivo Uso de antidepresivos y derivaciones. *SEMERGEN*. 2016;42:88-93.
- Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, et al. Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2018;75:336-46.
- Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, et al. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database System Rev*. 2013:Cd004185.
- Patwardhan AR. Physicians-pharmaceutical sales representatives interactions and conflict of interest: challenges and solutions. *Inquiry*. 2016;53, 0046958016667597.
- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.
- Mehta S, Guy S, Lam T, Teasell R, Loh E. Antidepressants are effective in decreasing neuropathic pain after SCI: a meta-analysis. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2015;21:166-73.
- Dold M, Kasper S. Evidence-based pharmacotherapy of treatment-resistant unipolar depression. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2017;21:13-23.
- Wang Z, Ma X, Xiao C. Standardized treatment strategy for depressive disorder. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1180:193-9.

24. Thorpe J, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database System Rev.* 2018;2:Cd010585.
25. Partinen M. Epidemiology of sleep disorders. *Handb Clin Neurol.* 2011;98:275-314.
26. Schwasinger-Schmidt TE, Macaluso M. Other antidepressants. *Handb Exp Pharmacol.* 2019;250:325-55.
27. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in elderly patients: recommendations for pharmacological management. *Drugs Aging.* 2018;35:791-817.
28. Marcelo Miranda C, Rodrigo O, Kuljiš A. Trastornos del sueño en las enfermedades neurodegenerativas. *Rev Med Clin Las Condes.* 2013;24:452-62.