

ANTIDEPRESIVOS

GENERALIDADES

- Los trastornos del ánimo y de la ansiedad fueron descritos por los griegos hace más de 2500 años.
- Dentro de estos trastornos el más común es la depresión.
 - Esta puede manifestarse sola o venir acompañada por otros trastornos mentales como psicosis o trastornos de la personalidad
 - A su vez se clasifica
 - Leve
 - Moderada
 - Severa
 - Se manifiesta por:
 - Algún grado de tristeza
 - Pesimismo
 - Irritabilidad
 - Pérdida de interés y del placer
 - Disminución del apetito
 - Pérdida de peso
 - Adinamia
 - Retardo psicomotor
 - Pérdida de energía vital
 - Disminución del libido
 - Ideas suicidas
 - Dificultad para concentrarse o tomar decisiones
 - Estos síntomas deben expresarse mínimo durante dos semanas continuas.
- Según la DSM IV – los principales trastornos del ánimo caracterizados por venir acompañados de depresión son:
 - Depresión mayor
 - Trastorno distímico
 - Depresión no especificada
 - Trastorno bipolar I y II
 - Trastorno bipolar no especificado
 - Trastorno ciclotímico
 - Trastorno inducido por una enfermedad o consumo de drogas
- Por otro lado los trastornos de ansiedad:
 - Se clasifican:
 - Agudos
 - Transitorios o recurrentes
 - Persistentes
 - Se manifiestan por:
 - Estado de ánimo
 - Angustia

- Disfonía
- Aprensión
- Conversiones
- Miedo a perder el control
- Miedo
- Pánico
- Fobias
- Palpitación
- Ideas irracionales
- Alteración del comportamiento
- Compulsiones
- Sensación de asfixia o de muerte inminente.

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL ÁNIMO:

En el caso de depresión mayor se darán a continuación ciertas recomendaciones:

- Este tratamiento pretende evitar síntomas agudos, recuperar el episodio depresivo y evitar recidivas.
 - La retirada anticipada ocasionaría un alto grado de recaída y un empeoramiento de los síntomas.
- Con el paciente, es de gran importancia informar los efectos adversos de los fármacos y que estos son generalmente antes de la mejoría clínica.
- La aparición de la mejoría clínica suele demorarse entre 2-6 semanas. Por lo que la validez terapéutica no se someterá a criterio hasta pasado este periodo.
- El tratamiento debe durar mínimo 6 meses.
- Debido al perfil favorable de efectos adversos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los IRSN se consideran el tratamiento de elección en depresión de intensidad leve o moderada. En depresiones graves y refractarias a los ISRS suelen emplearse los ADT. En depresiones atípicas los IMAO pueden ser una alternativa válida.

Básicamente, la terapéutica farmacológica de la depresión mayor consta de las siguientes fases de tratamiento:

- **Fase aguda:** tratamiento de los síntomas del episodio de depresión mayor.
- **Fase de continuación:** el tratamiento debe continuarse hasta la recuperación del episodio (6-9 meses), después de la remisión de los síntomas.
 - Esto se debe a que los síntomas pueden desaparecer antes de la resolución total del episodio depresivo.
 - Si se interrumpe el tratamiento demasiado pronto tras la remisión de los síntomas, es probable que un 35-50% de los pacientes tengan una recaída a las 4-6 semanas.
- **Fase de mantenimiento o de prevención de recaídas:** una vez concluida la fase de continuación, la probabilidad de que vuelva a aparecer la enfermedad antes de 2 años es del 50%.
 - El periodo de esta fase es variable en función de si se trata de un **episodio único o si ya ha habido episodios previos:**
 - UNICO:

- Mantener el tratamiento mínimo 6 meses después de la recuperación.
- Si se mantiene por 1 año mínimo, reduce el riesgo de recaída es de un 50%, lo cual se debe retirar gradualmente el tratamiento, revisando al paciente mensualmente por 6 meses.
- EPISODIOS PREVIOS:
 - Considerar tratamiento de mantenimiento de larga duración o indefinido.

Se considerará el tratamiento indefinido en pacientes con:

- Tres o más episodios previos de depresión.
- Mayores de 50 años con dos o más episodios previos de depresión
- Mayores de 60 años con uno o dos episodios previos de depresión.

(N06A. Antidepresivo, 2017)

Antidepresivos

- Inician por 6 a 12 semanas
 - Se continua por 16 a 20 semanas o por 6 a 12 meses (evitar recaídas)
- Se pueden utilizar adyuvantes como las benzodicepinas o beta bloqueadores
- RECOMENDACIÓN: iniciar con dosis bajas y aumentar paulatinamente, por lo que se debe dar refuerzo terapéutico con psicoterapia.

CLASIFICACIÓN:

- Por estructura química
- Acción sobre el neurotransmisor del SNC
- Algunos autores clasifican los antidepresivos en base a su antigüedad:
 - Primera generación – tricíclico, heterocíclicos y iMAO
 - Segunda generación - SSRIs, SNRIS y atípicos

GRUPO	Opciones en el mercado
Antidepresivos tricíclicos	<i>Imipramina</i> – <i>todos se derivan de este principio activo</i> Amip <i>triptilina</i> Amoxapina Bup <i>triptilina</i> Son los más antiguos, ya casi no se usan.
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluo <i>xetina</i> Paro <i>xetina</i> Sertralina Citalo <i>pram</i> Escitalo <i>pram</i> (este es un isómero del anterior)
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina	Reboxetina
Inhibidores selectivos de la recaptación de la noradrenalina y	Dulo <i>xetina</i> Venla <i>faxina</i>

serotonina	Desvenlafaxina	
Inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO	Mirtazapina Nefazodona Trazadona	Antagonistas de los receptores de serotonina 5-HT(2a) y agonistas de los receptores 5-HT(1a)
	Bupropion	Inhibidor de la recaptación de dopamina y de noradrenalina
	Agomelatina	Agonista de los receptores de melatonina a la vez que antagonista de los receptores 5-HT (2c) el cual aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina en la corteza frontal.
Inhibidores selectivos de la MAO	Isocarboxacida Tranilcipromina Fenelzina	Son antiguos tanto como los tricíclicos, rara vez se usan por su alta toxicidad.
Antidepresivos atípicos	Moclobemide – inhibidor selectivo de la MAO-A Selegilina - inhibidor selectivo e irreversible de la MAO-B	

(Isaza, 2014)

Aspectos farmacológicos generales:

- Acción: incrementar la transmisión serotoninérgicas, debida a un aumento de la disponibilidad de noradrenalina y de serotonina en la hendidura sináptica, por inhibición de la recaptación axonal de las monoaminas.
- Los antidepresivos **producen** un **incremento** en:
 - **Concentraciones** de serotonina y/o noradrenalina por bloque de la captación axonal de estos neurotransmisores.
 - **Permanencia** de estos neurotransmisores en la sinapsis por:
 - bloqueo de la recaptación pre-sináptica (SNRIS, SSRIS y tricíclicos)
 - inhibición de la degradación de estos neurotransmisores (iMAO)
 - Lo que produce un estímulo desencadenado por los neurotransmisores sobre los autorreceptores pre-sinápticos alfa 2 y 5-HT
 - Produce una progresiva adaptación, que incluye una desensibilización de los receptores pre-sinápticos, continuamente activados
 - Da lugar a un retorno progresivo al estado previo y aumento de la respuesta a los agonistas alfa 1 y aumento en la sensibilidad a la 5-HT.

NOTA

En la administración crónica, debido a la alta concentración de noradrenalina, se reduce el número y la sensibilidad de los receptores B-adrenérgicos, por regulación en descenso.

- También produce aumento de la respuesta de los receptores alfa 1 – tricíclicos

- **Activación de receptores** de serotonina y/o noradrenalina, ligados a proteína G
 - Lo cual se acoplan a varios sistemas de transducción intracelular, entre ellos el AMPc
- **AMPC:**
 - Ya que altera la actividad de la proteinkinasa – quien actúa en el citoesqueleto – y otras proteínas estructurales.
 - Estimula el crecimiento y la remodelación neuronal
 - Estimula la síntesis y liberación de **neurotrofinas**
 - Estas estimulan la expresión de genes con efecto neurogenicos y neuroprotectores.
 - Favorece el crecimiento y desarrollo neuronal
 - La modulación de la neurotransmisión
 - La remodelación de la sinapsis
 - La plasticidad sináptica y la resiliencia neuronal.

NOTA:

La tardanza de la acción de los antidepresivos a dos o más semanas se debe a que el efecto inicial del aumento de las concentraciones sinápticas de serotonina y noradrenalina produce una sobre estimulación de los autorreceptores alfa 2 y 5-HT (1a) pre-sinápticos. Esto causa disminución de la producción de estos neurotransmisores, por lo que posteriormente debido a la regulación y la desensibilización de estos dos receptores, producto de la sobre estimulación, lo llevaría a un aumento persistente de los neurotransmisores. (**Hipótesis monoaminérgica** – fisiopatología de la depresión)

Estos **neurotransmisores** (serotonina y la noradrenalina) han sido **asociados** con **procesos** neurológicos asociados al: **estado de ánimo, el afecto, estado de alerta, el placer y la motivación.**

La **serotonina** se ha **relacionado** con el **apetito, el miedo y la ansiedad** – explicaría el por qué algunos **antidepresivos** tiene **efecto** adicional como **ansiolítico**, ya que se cree que tiene **efecto bloqueador de receptores de 5-HT (2a).**

Uso en el manejo de dolor crónico: Las vías inhibitorias descendentes del núcleo del rafe y de la protuberancia son noradrenérgicas y serotoninérgicas. Esto con lleva a un aumento de encefalinas y endorfinas en las vías aferentes que conducen al cerebro los estímulos nociceptivos.

Algunos **antidepresivos** como la Amiptriptilina, Doxepina, Trimipramina, Nefazodona, Trazadona, Mianserina y Mirtazapina tienen **efecto sedante o hipnótico** – **UTIL PARA PACIENTES DEPRIMIDOS CON ANSIEDAD, AGITACION O INSOMNIO.**

Los **antidepresivos tricíclicos**

- **Efecto anticolinérgico antimuscarínicos (único de estos medicamentos)**
- **Bloqueo alfa adrenérgico** – causa bloqueo del receptor histamínico H1 – causa efecto sedante e hipnótico
- **Aumento capacidad de la vejiga y disminución a su respuesta de repleción.**

MAO (**monoaminoxidasa**):

- **Acción:** Cataliza la desaminación oxidativa de catecolaminas y serotonina en el SNC y tejidos periféricos.
- **Tipos:**
 - **MAOa** – degrada noradrenalina y serotonina
 - **MAOb** – metaboliza la dopamina

Los antidepresivos no tienen efecto dopaminérgico.

(Isaza, 2014)

ACCION FARMACOLOGICA:

SISTEMA	EFFECTO
NERVIOSO CENTRAL	ACCION PSICOTROPICA ANTIDEPRESIVA
NERVIOSO PERIFERICO	EFFECTO ANTICOLINERGICO – TRICICLICOS
CARDIOVASCULAR	HIPOTENSION

Clasificación de los antidepresivos según su perfil farmacológico

Antidepresivo	Inhibición de la recaptación			Antagonismo sobre receptores				
	NA	5-HT	DA	α_1	α_2	M	H ₁	5-HT ₂
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT)								
Imipramina	+++	+++++	±	++		++	++++	+
Clomipramina	+++	+++++	0	+++		+++	+++	++
Amitriptilina	+++	++++	±	+++		+++	+++++	+++
Nortriptilina	+++	+	0	+		+	++++	+
Trimipramina	++	+	+	++		+++	+++++	+++
Doxepina	+++	+++	0	+++		++	+++++	
ANTIDEPRESIVOS "ATÍPICOS"								
Mianserina				+	+++	+	+	+
Maprotilina	+++				++	++		++
Trazodona		+++		+++	+	±	±	++
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)								
Fluvoxamina	+	+++++	±	±		0	±	0
Fluoxetina	++	+++++	±	±		±	±	0
Paroxetina	++	+++++	+	±		++	0	0
Sertralina	+	+++++	+++	++		+	0	0
Citalopram	±	++++	0	+		±	+	0
Escitalopram	±	+++++	0					0
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA (IRNA)								
Reboxetina	++++	0	0	0	0	0	0	0
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA Y DOPAMINA (IRND)								
Bupropión	0	±	+	±	++	0	±	
INHIBIDORES DUALES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA								
Venlafaxina	+	++++	±	0		0	0	0
Desvenlafaxina	+	++	±	0		0	0	0
Duloxetina	++++	+++++	+	±		±	±	0
OTROS								
Mirtazapina	±	0	0	+	+++	+	+++++	0
Agomelatina	0	0	0	0	0	0	0	++

(N06A. Antidepresivo, 2017)

REACCIONES ADVERSAS

MEDICAMENTO	REACCIONES ADVERSAS
-------------	---------------------

Antidepresivo tricíclico	<p>Efecto sedante y anticolinérgico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fatiga, dificultad para concentrarse, somnolencia, torpeza, alteraciones de la memoria, desorientación y confusión. • Boca seca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, íleo y glaucoma. <p>Estos efectos son comunes y más intensos en ancianos.</p> <p>Otros efectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones (disminuye umbral en epilepsia), delirios y alucinaciones (psicóticos), manía e hipomanía (bipolares). • Prolongación de PR, QRS y QT, hipotensión postural, bradicardia, ICC • Aumento de peso, disminución de libido, impotencia, anorgasmia y eyaculación dolorosa, hepatitis colestásica (rara), toxicidad hepática, agranulocitosis, discrasias sanguíneas. • Reacción alérgica, galactorrea, tinnitus, síndrome parkinsoniano, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
SSRIs, SNRIs, atípicos	<p>Pocos efectos cardiovasculares, antimuscarínicos y neurológicos, no disminuye el umbral epiléptico y son menos tóxicos con sobredosis.</p> <p><u>Algunos efectos frecuentes de estos medicamentos son:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea, tinnitus, temblor, sequedad de boca, náuseas, mareo, vómito, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento. • Insomnio, pesadillas, signos extrapiramidales, disminución libido, impotencia, inhibición de la eyaculación. • Somnolencia, sedación, aumento de apetito y de peso, priapismo o insuficiencia hepática.

(Isaza, 2014)

INDICACIÓN Y DOSIS:

FARMACOS ANTIDEPRESIVOS				
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS				
Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en depresión mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
Amitriptilina	- Depresión - Enuresis nocturna (niños).	50-75 10-25 (ancianos)	75-300	Produce sedación intensa.
Clomipramina	- Depresión - Trastorno Obsesivo-compulsivo - Fobia - Enuresis nocturna (niños) - Crisis de angustia - Coadyuvante en narcolepsia con cataplejía.	25-50 10 (ancianos)	75-250	Su capacidad de inhibir la recaptación de serotonina es casi comparable a los ISRS. Se piensa, que debido a ello, es eficaz en el tratamiento de TOC.
Doxepina	- Depresión	75 10-50 (ancianos)	75-300	Produce sedación intensa. Parece menos cardiopélica a dosis terapéuticas.
Imipramina	- Depresión - Angustia - Enuresis nocturna - Dolor crónico	25-50 10 (ancianos)	75-300	
Maprotilina	Depresión	25-75 30 (ancianos)	25-150	Baja incidencia de efectos anticolinérgicos. Las convulsiones y erupciones cutáneas son más frecuentes que con otros ADT.
Nortriptilina	Depresión	10-25 30 (ancianos)	30-150	Metabolito activo de amitriptilina. Único ADT con ventana terapéutica demostrada. Es útil la medición de los niveles plasmáticos (rango:50-150ng/ml). Suele producir menos hipotensión y efectos anticolinérgicos
Imipramina	Depresión Ansiedad	75 30-75 (ancianos)	75-300	Produce sedación y efectos anticolinérgicos moderados. Ha demostrado reducir la secreción ácida gástrica y mejorar la ansiedad.

(N06A. Antidepresivo, 2017)

INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA (ISRS)				
Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en depresión mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
Citalopram	- Depresión - Angustia - Trastorno obsesivo-compulsivo.	20	20-60 (40 en ancianos)	Afecta mínimamente al citocromo P450. No suele alterar el peso corporal
Escitalopram	- Depresión - Angustia - Fobia social - Trastorno de ansiedad generalizada - Trastorno Obsesivo compulsivo	10 5(ancianos)	10-20	Enantiómero (S) de citalopram, similar a éste.
Fluoxetina	- Depresión - Bulimia nerviosa - Trastorno Obsesivo compulsivo	20	20-60 (40 en ancianos)	Semivida muy prolongada. Inhibidor potente del CYP2D6. Aceptado en depresión en niños a partir de 8 años.
Fluvoxamina	- Depresión - Trastorno Obsesivo compulsivo	50-100	50-300	Es un potente inhibidor de CYP1A2 Molestias GI frecuentes. Efecto sedante considerable
Paroxetina	- Depresión - Trastorno Obsesivo compulsivo - Angustia - Fobia social - Trastorno de ansiedad generalizada - Trastorno por estrés posttraumático	20	20-50 (40 en ancianos)	Inhibidor del CYP 2D6 Considerar efectos anticolinérgicos Aumento de peso (25%)
Sertralina	- Depresión -Trastorno Obsesivo compulsivo - Angustia - Trastorno por estrés posttraumático	50	50-200	Muy baja incidencia de efectos anticolinérgicos

(N06A. Antidepresivo, 2017)

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA ((IRSN)				
Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en depresión mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
Venlafaxina	- Depresión - Trastorno de ansiedad generalizada - Fobia social	75	75-375	Útil en casos refractarios a ISRS o ADT. No altera significativamente el CYP450. Náuseas frecuentes Dosis elevadas pueden elevar la presión arterial. Se debe evitar en cardiopatías e hipertensión.
Desvenlafaxina	Depresión	50	50-200	Bajo potencial de interacciones farmacológicas.
Duloxetina	- Depresión - Trastorno de ansiedad generalizada - Dolor neuropático asociado a neuropatía diabética.	60	60-120	Útil en casos refractarios a ISRS o ADT. Tiene efectos anticolinérgicos y eleva la presión arterial (dosis-dependiente). Riesgo de hepatopatía.

(N06A. Antidepresivo, 2017)

INHIBIDORES DE LA MONOAMINO-OXIDASA (IMAO)				
Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en depresión mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
Tranilcipromina	- Depresión	20	10-60	Útil en pacientes fatigados. Muy estimulante. Administrar antes de las 18 h. Riesgo de interacciones graves con algunos alimentos.
Moclobemida (IMAO A)	- Depresión	300	300-600	Vigilar interacciones con analgésicos opioides. No son necesarias restricciones dietéticas importantes

(N06A. Antidepresivo, 2017)

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA (IRNA)				
Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en depresión mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
Reboxetina	- Depresión	8	8-12	Su eficacia antidepresiva parece similar a la de otros antidepresivos. Puede considerarse como tratamiento alternativo a los ISRS.
AGONISTAS SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES MT1 Y MT2 DE LA MELATONINA				
Agomelatina	- Depresión	25	50	El efecto antidepresivo parece estar relacionado con el momento del día en que se administra a los pacientes, alcanzándose un efecto máximo cuando la administración se produce a última hora de la tarde. Son necesarios estudios clínicos comparados más prolongados para poder determinar su auténtico potencial terapéutico.

(N06A. Antidepresivo, 2017)

OTROS ANTIDEPRESIVOS				
Bupropión (Elontril)	- Depresión	150	150-300	La incidencia de convulsiones e hipertensión es mayor que con otros antidepresivos. Puede ser una alternativa a otros antidepresivos en caso de que estos hayan producido disfunción sexual, aumento de peso o marcada somnolencia.
Mianserina	- Depresión	30	30-90	Ha demostrado similar eficacia antidepresiva que los ADT, sin efectos anticolinérgicos. La cardiotoxicidad en sobredosis parece menor. Presenta riesgo de discrasias sanguíneas graves (más frecuentes en los ancianos).
Mirtazapina	- Depresión	15	15-45	Ha demostrado similar eficacia antidepresiva que los ADT, sin efectos anticolinérgicos. La cardiotoxicidad en sobredosis parece menor. Presenta la desventaja de tener el riesgo de discrasias sanguíneas graves (más frecuentes en los ancianos).
Tianeptina	Depresión	37,5	37,5	Parece actuar facilitando la restauración de la neuroplasticidad del sistema límbico y revirtiendo la alteración de la transmisión glutamatérgica inducida por el estrés bioquímico neurológico, que parecen jugar un papel central en las funciones perturbadas en los estados deprimidos. Su eficacia clínica no es inferior a la de los antidepresivos ISRS de referencia (fluoxetina, sertralina, paroxetina) y da lugar a la aparición del efecto antidepresivo de forma relativamente rápida (1-2 semanas)
Trazodona	- Depresión - Ansiedad	150 (100 ancianos)	150-300 (600 hospital)	Los efectos adversos generalmente son dosis-dependiente. Aunque con menor cardiotoxicidad que los ADT, ha mostrado efectos arritmógenos en pacientes predispuestos. Vigilar posible priapismo.
Vortioxetina	- Depresión	10 mg/24 h	5-20 mg/24 h	Actúa modulando la actividad y el transporte de la serotonina (5-HT), a través de la activación o el bloqueo de varios tipos de receptores serotoninérgicos y de la inhibición del transportador de serotonina; sin embargo, no se conoce en qué medida cada uno los efectos bioquímicos es responsable de la actividad antidepresiva y ansiolítica manifestada por el fármaco

(N06A. Antidepresivo, 2017)

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y PROFILACTICO

- Una vez resuelto el episodio agudo, el tratamiento se mantiene durante seis meses a un año.
- Se recomienda continuar con la misma dosis que resolvió la fase aguda.
- Cuando son recurrentes, considerar un régimen profiláctico.
 - Hay todavía muchas incertidumbres en la profilaxis de la depresión.
 - No se sabe si unos medicamentos son más eficaces que otros, la dosis óptima o la duración adecuada.
 - Por el momento son aplicables las siguientes reglas:
 - Son candidatos a profilaxis los pacientes que hayan tenido más de un episodio de depresión severa, o que hayan sufrido varios episodios depresivos en los últimos cinco años.

- Usar preferentemente un medicamento que haya mostrado ser eficaz y bien tolerado en el paciente. La dosis debería ser la más próxima posible a la terapéutica que no produzca efectos secundarios molestos.
- Por los datos actuales, un régimen profiláctico correcto no pierde eficacia durante dos años o más de tratamiento, continuado.

(N06A. Antidepresivo, 2017)

Referencias bibliográficas

Benedi, J., & Romero, C. (2005). Antidepresivos. *Farmacia profesional*, 5.

García, M. C., Martín, S. R., Vicario, E. M., Eguino, A. R., Gómez, P. A., & Aldana, J. L. (2016). Antidepresivos en la tercera edad. *SEMERGEN*, 6.

Isaza, C. A. (2014). Antidepresivos. En C. A. Isaza, G. M. Isaza, J. Fuentes, T. M. Marulanda, O. C. Buritica, J. E. Machado, & J. C. Moncada, *Fundamentos de farmacología en terapéutica* (págs. 274-283). Colombia: CELSUS.

L, A. M., & M, E, V. (s.f.). Capítulo 6 - Farmacología de las drogas antidepresivas. En Malgor, & Valsecia, *Farmacología* (págs. 74-84). Argentina.

N06A. Antidepresivo. (2017). 11.