

Estudio doble-ciego sobre fluoxetina vs amitriptilina en los síntomas depresivos y de ansiedad, y calidad de vida de los adultos con depresión mayor

J. Alfonso Ontiveros Sánchez de la Barquera*
Francisco Brandi*
Elizabeth Brunner**

Summary

Depressive disorders have a high prevalence (4.4 %) in the general population (9). Many strategies are now available for the treatment of these disorders, including psychotherapy, sleep deprivation, antidepressive agents and electroconvulsive therapy among others. Commonly, depressive disorders considered moderately severe and severe are preferably treated with antidepressive drugs (8). It was thought for many years that patients who suffered from depression and anxiety responded better to tertiary amines (i.e. amitriptyline) and that depressed patients with psychomotor retardation responded better to secondary amines such as desimipramine (10), but no concluding data of these findings has been reported (5).

Tolerability and efficacy of antidepressive drugs can be better evaluated if the impact on quality of life is considered. Commonly, patients that suffer from depression present variable degrees of social, work and family impairment. It is then expected that drugs that are better tolerated and produce less adverse events will provide a better quality of life for depressed patients.

The objective of the present study was to compare the efficacy and safety of fluoxetine vs amitriptyline in the treatment of depression with anxiety symptoms. Special emphasis was made on the evaluation of anxiety symptoms and the impact of both treatments on the quality of life of the patients.

Ambulatory patients of both sexes, between 18 and 65 years, who met DSM-III-R criteria for Major Depression were included in the study. A minimum score of 18 points on the Hamilton Scale for Depression (HAM-D21) was also required as an inclusion criteria. All patients included in the study signed an informed consent prior to study participation.

All the patients that were enrolled in the study received a 7 day placebo lead-in period, if a patient showed a ≥ 20 % improvement from basal evaluation on the HAM-D, he was excluded from the study. Patients who showed < 20 % improvement were randomly assigned to one of two treatment groups: 20 mg/day of fluoxetine or a maximum of 250 mg/day of amitriptyline for a period of 6 weeks.

Clinical and safety assessments were carried out with the following scales: Hamilton Scale for Anxiety (HAM-A), HAM-D 21, Global Clinical Impression Scale (GCI), Global Patient Impression Scale (GPI), Raskin Scale and the Covi Scale.

* Clínica de Investigación en Ansiedad y Depresión. Departamento de Psiquiatría. Hospital Universitario Dr. José E. González U.A.N.L.

** Laboratorios Eli Lilly y Cia.

Results

A total of 42 patients were assigned to double-blind therapy (21 in each group). The mean age was 37.5 ± 10.4 (SD) years. After the 6 weeks treatment, all patients that concluded the study showed significant improvement as measured by the HAM-D Scale ($p < 0.01$). No significant differences were found when both treatment groups were compared. CGI Scale (improvement and severity) showed significant changes throughout the study in patients treated with fluoxetine and those treated with amitriptyline. Anxiety symptoms were assessed with the HAM-A Scale. Both, the patients receiving fluoxetine and those receiving amitriptyline showed significant changes throughout the 6 weeks treatment. An efficacy analysis was performed to compare the proportion of patients that showed a ≥ 50 % improvement on the HAM-D Scale. It was found that 33.3 % of the patients treated with fluoxetine, when compared to 30.9 % of the patients that received amitriptyline showed this improvement ($p = .727$), though the difference was not significant. The number of adverse events was significantly different when the two treatment groups were compared (4.9 fluoxetine vs 11.6 amitriptyline 11.6) $p = .05$. A higher proportion of patients on the amitriptyline group did not complete the study (47.6 %), compared to 33.3 % on the fluoxetine group.

The results of this study are in accordance with the 8 international comparative studies carried out with fluoxetine and amitriptyline, where an equal antidepressive with comorbid anxiety efficacy has been reported.

Key words: Depression, anxiety, fluoxetine, antidepressives.

Resumen

Los trastornos depresivos tienen una prevalencia del 4.4 % en la población general. Por mucho tiempo se pensó que la depresión de tipo ansiosa respondía mejor a la administración de aminas terciarias, como la amitriptilina, y que las depresiones acompañadas de retraso psicomotor respondían mejor a las aminas secundarias con pocos efectos sedantes, como la desipramina. Sin embargo, las investigaciones a este respecto no han sido concluyentes. La tolerancia y la eficacia de los fármacos antidepressivos se pueden evaluar en forma más completa si se considera cómo influye sobre la calidad de vida del paciente. Los sujetos que sufren de depresión generalmente presentan un deterioro variable en su funcionamiento social, familiar y laboral. Se espera que los nuevos fármacos antidepressivos que producen menos efectos

secundados y, por lo tanto, una mejor tolerancia a la droga; mejoren la calidad de vida de los pacientes. El objetivo del presente estudio fue el de comparar la eficacia y la seguridad de dos fármacos antidepresivos: un ISRS (la fluoxetina) vs un fármaco tricíclico (la amitriptilina) en el tratamiento de la depresión acompañada de síntomas ansiosos. Se puso especial énfasis en evaluar el efecto sobre los síntomas de ansiedad, además de la manera como influyen ambos tratamientos en la calidad de vida del paciente. Todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión fueron sometidos a una semana, como mínimo, de tratamiento con placebo. Al final de ésta, aquellos sujetos que mostraron una mejoría de $\geq 20\%$ en la Escala HAM-D fueron discontinuados del estudio. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a uno de dos grupos de tratamiento: 20 mg/día de fluoxetina o un máximo de 250 mg/día de amitriptilina. En la evaluación clínica se utilizaron las Escalas HAM-D, HAM-A, CGI (severidad y mejoría), el total y las subescalas de ansiedad y depresión del Listado de Síntomas de 90 apartados (SCL-90) y la Escala de Impresión Global del Paciente (IGP). Además, al principio y al final del tratamiento activo se aplicaron también las escalas Raskin, la Escala de Covi y la Escala índice de Bienestar, en su versión para el paciente y un familiar (IBG-paciente, IBG-familiar). Se asignó a 42 pacientes de una edad promedio de 37.5 ± 10.4 a la etapa doble-ciego del estudio. Diecisiete pacientes (40 %) abandonaron prematuramente el estudio; 10 de ellos eran del grupo de amitriptilina (diferencia no significativa). El análisis comparativo de la eficacia antidepresiva de los medicamentos estudiados en los sujetos que terminaron el estudio (25) y de todos los sujetos que ingresaron (42) mostró que, con base en la escala HAM-D, tanto el grupo tratado con fluoxetina como el tratado con amitriptilina mostraron una mejoría significativa al final de las 6 semanas de tratamiento ($p < .001$). Las puntuación de las escalas ICG de severidad y de mejoría de la depresión mostraron una disminución progresiva y estadísticamente significativa tanto en los pacientes que recibieron fluoxetina ($p < 0.0001$) como en aquellos que recibieron amitriptilina ($p < 0.001$). Hubo una disminución en las puntuaciones de la escala HAM-A tanto en los pacientes que recibieron fluoxetina (inicial 21 ± 5.1 vs final 7.05 ± 9.37 ; $p < .001$) como en los que recibieron amitriptilina (inicial 22.4 ± 6.8 vs final 9.16 ± 11.7 ; $p < 0.001$). Lo mismo se observó en la escala Covi (fluoxetina inicial $8 \pm .5$ vs final 4.9 ± 2.2 , $p < .001$; amitriptilina inicial 8.6 ± 2.0 vs final 5.6 ± 3.1 , $p < 0.01$). En la escala SCL-90 total y en su subescala de depresión, los pacientes registraron una disminución progresiva y estadísticamente significativa a lo largo del tratamiento tanto con fluoxetina como con amitriptilina ($p < .001$). En la subescala del SCL-90 que mide síntomas de ansiedad, únicamente los pacientes que recibieron fluoxetina registraron una disminución progresiva en las puntuaciones ($p < .001$). En cambio, los pacientes que recibieron amitriptilina mostraron una tendencia hacia la baja en las puntuaciones de esta escala la cual no mostró ser estadísticamente significativa ($p = .06$). La diferencia entre los promedios de las experiencias adversas reportadas por los pacientes (4.9 con fluoxetina y 11.6 con amitriptilina) fue estadísticamente significativa ($p < .05$).

Se encontró una mayor proporción de pacientes que interrumpieron prematuramente el tratamiento con amitriptilina ($N = 10, 47.6\%$) que con fluoxetina ($N = 7, 33.3\%$).

Los resultados de este estudio doble-ciego en sujetos deprimidos ambulatorios, muestran que tanto la fluoxetina como la amitriptilina son fármacos igualmente efectivos en el tratamiento de la depresión mayor. Ambos grupos estudiados fueron comparables en las variables demográficas y en la severidad de la depresión en el análisis basal. Los resultados del presente estudio con pacientes mexicanos se suman a aquéllos reportados en los 8 estudios internacionales comparativos efectuados con fluoxetina y amitriptilina (2) en los que se ha reportado que poseen una eficacia antidepresiva similar y que, además, disminuyen eficazmente la ansiedad comórbida.

Palabras clave: depresión, ansiedad, fluoxetina, antidepresivos.

Introducción

Los trastornos depresivos tienen una prevalencia del 4.4 % en la población general (9). Hay estudios epidemiológicos que sugieren que la incidencia de este trastorno se ha incrementado en los últimos años (6). Actualmente contamos con varias estrategias que parecen ser eficaces para manejar los trastornos depresivos, entre las que se incluyen la psicoterapia, la privación de sueño, la luminoterapia, los fármacos antidepresivos, la terapia electroconvulsiva y la psicocirugía. Sin embargo, parece haber consenso en los trastornos depresivos de gravedad moderada o severa, en los que el tratamiento de elección es el empleo de drogas o fármacos antidepresivos (8). Químicamente, los fármacos antidepresivos pueden clasificarse como tricíclicos, tetracíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), etc.

Ahora se sabe que hay algunas diferencias clínicas en los sujetos deprimidos, que parecen estar relacionadas con su respuesta o no respuesta a los fármacos antidepresivos. Algunos estudios indican que las depresiones de tipo endógena responden mejor a los antidepresivos tricíclicos que las depresiones llamadas "no endógenas" (11).

La severidad de este trastorno tiende a ser un parámetro que comúnmente se utiliza para clasificar la depresión como de tipo endógeno o no endógeno debido a que las depresiones importantes tienden a ser más del tipo de la primera. Algunos estudios señalan que el subtipo de depresión denominada atípica, o sea aquella que presenta hipersomnia, crisis de angustia y reactividad afectiva, responde mejor a la administración de IMAO que a los fármacos tricíclicos (7).

Por mucho tiempo se pensó que la depresión de tipo ansiosa respondía mejor a la administración de aminas terciarias, como la amitriptilina, y que las depresiones acompañadas de retraso psicomotor respondían mejor a las aminas secundarias con pocos efectos sedantes, como la desipramina (10). Sin embargo, las investigaciones no son concluyentes (5).

La tolerancia y la eficacia de los fármacos antidepresivos se puede evaluar en forma más completa si se considera la manera como influye en la calidad de vida del paciente. Los sujetos que sufren de depresión, generalmente presentan un deterioro variable en su funcionamiento social, familiar y laboral. Se espera que los nuevos fármacos antidepresivos, al producir menos efectos secundarios y, por lo tanto, una mejor tolerancia a la droga, mejoren la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia y la seguridad de dos fármacos antidepresivos: un ISRS (la fluoxetina) y un fármaco tricíclico (la amitriptilina) en el tratamiento de la depresión acompañada de síntomas ansiosos. Se puso especial énfasis en evaluar su efecto sobre los síntomas de la ansiedad, y la influencia de ambos tratamientos en la calidad de vida del paciente.

Material y método

En el estudio se incluyeron pacientes ambulatorios de ambos sexos, entre los 18 y los 65 años de edad,

que cumplieran con los criterios diagnósticos del DSM-III-R para depresión mayor (1). Estos síntomas debían haberse iniciado por lo menos un mes antes. Además, se requería que los pacientes hubieran obtenido una calificación mínima de 18 en la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D 21; 4). Todos los sujetos firmaron una carta dando su consentimiento antes de ingresar al protocolo.

Se excluyeron del estudio las mujeres embarazadas o que estaban lactando, y aquellas que llevaran una vida sexual activa sin emplear ningún método anticonceptivo confiable. También se excluyó a las pacientes en gran riesgo de suicidarse a los que tuvieran alguna enfermedad física importante o inestable, a los sujetos con antecedentes de haber padecido algún trastorno psicótico o algún trastorno por abuso de sustancias durante el año anterior al estudio y, finalmente, se excluyó a los pacientes que tuvieran una historia de resistencia o intolerancia a la fluoxetina o a la amitriptilina, a los que al iniciarse el estudio estuvieran en psicoterapia o bajo tratamiento con otros psicotrópicos, incluyendo las benzodiazepinas.

Todos los sujetos que reunieron los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio recibieron por lo menos durante una semana, cápsulas de placebo dos veces al día. Si al final de este periodo la puntuación total en la escala HAM-D no disminuía por lo menos 20 % con respecto a la puntuación basal, los pacientes eran asignados de manera aleatoria a uno de dos grupos durante 6 semanas. Se indicó que la amitriptilina se tomara a medio día o por la noche, empezando con 50 mg/día durante los 3 primeros días, y siguiendo con 100 mg/día los 4 días siguientes para llegar a 150 mg/día durante la segunda semana de tratamiento. Posteriormente, la dosis de amitriptilina se aumentó 50 mg/día cada semana hasta alcanzar un máximo de 250 mg/día.

Evaluaciones

Antes de iniciar el estudio, se hizo la historia médica y psiquiátrica completa de todos los pacientes. Las evaluaciones clínicas se realizaron semanalmente utilizando las siguientes escalas:

- La Escala de HAM-D 21 (corte de los primeros 17 reactivos y la puntuación total)
- La Escala de Hamilton para Ansiedad (HAM-A)
- La Escala de Impresión Clínica Global de Severidad (ICG-severidad) y de Mejoría (ICG-mejoría)
- El total y las subescalas de ansiedad y depresión del Listado de Síntomas de 90 incisos (SCL-90) y
- La Escala de Impresión Global del Paciente (IGP).

Además, al principio y al final del tratamiento activo se aplicaron también las Escalas Raskin, la Escala de Covi y la Escala Índice de Bienestar.

Además, en cada visita se registraron los efectos adversos reportados por el paciente. A los pacientes mayores de 50 años de edad se les hizo un registro electrocardiográfico al principio y al final del estudio.

Resultados

Cuarenta y dos pacientes de 37.5 ± 10.4 (de) años en promedio, fueron asignados a la etapa de tratamiento doble-ciego (21 sujetos en cada grupo). El cuadro 1 expone en forma detallada algunas de las características demográficas de los pacientes estudiados.

Diecisiete pacientes (40 %) abandonaron prematuramente el estudio; 10 de ellos del grupo de amitriptilina (diferencia no significativa). El cuadro 5 contiene las principales causas por las cuales se interrumpió el tratamiento. Llama la atención que la principal causa de abandono en el grupo de amitriptilina haya sido la presencia de efectos secundarios.

El análisis comparativo de la eficacia antidepresiva de los medicamentos estudiados en los sujetos que terminaron el estudio (25), y de todos los sujetos que ingresaron al estudio (42) mostró que, con base en la escala HAM-D, tanto el grupo tratado con fluoxetina como el tratado con amitriptilina mostraron una mejoría significativa al final de las 6 semanas de tratamiento ($p < .001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las 8 visitas al comparar los promedios totales y los de los primeros 17 reactivos de la escala HAM-D, de los pacientes tratados con fluoxetina y amitriptilina (fig. 1). La puntuación de las escalas ICG de severidad y de mejoría de la depresión, mostraron una disminución progresiva y estadísticamente significativa de los síntomas, tanto en los pacientes que recibieron fluoxetina ($p < 0.0001$) como en aquellos que recibieron amitriptilina ($p < 0.001$). En la escala de Raskin —que evalúa síntomas depresivos— también se observó una disminución significativa en las puntuaciones iniciales (fluoxetina 10 ± 1.9 , amitriptilina 10.1 ± 1.6) comparadas con las finales (fluoxetina 5.3 ± 1.2 , amitriptilina 5.4 ± 3.1 ; $p < 0.001$), sin diferencias estadísticamente significativas al hacer la comparación entre los grupos de tratamiento.

Síntomas de ansiedad

Tanto en los pacientes que recibieron fluoxetina (inicial 21 ± 5.1 vs final 7.05 ± 9.37 ; $p < .001$) como en los que recibieron amitriptilina (inicial 22.4 ± 6.8 vs final

CUADRO 1
Variables demográficas y clínicas basales

Variables	Fluoxetina N = 21	Amitriptilina N = 21
Hombres %	57.1	38.1
Edad X $\pm$ de	38.6 ± 11.52	36.5 ± 9.34
Casados %	66.7	66.7
Primer episodio %	14(66.7 %)	16(76.1 %)
HAM-D 17 X $\pm$ de	23.5 ± 3.9	23.1 ± 4.8
HAM-D 21 X $\pm$ de	26.3 ± 4.9	25.5 ± 5.9
HAM-A X $\pm$ de	21.0 ± 5.1	22.4 ± 6.8
Raskin X $\pm$ de		
Covi X $\pm$ de	8.0 ± 1.5	8.6 ± 2.0
ICG-severidad X $\pm$ de	$2.8 \pm .79$	$2.9 \pm .88$
IBG-paciente X $\pm$ de	78.7 ± 10.3	77.8 ± 11.3
IBG-familiar X $\pm$ de	73.9 ± 10.6	68.1 ± 13.6

CUADRO 2
Cambios en las diferentes escalas de evaluación,
desde el estado basal hasta la última visita
en el tratamiento con fluoxetina y amitriptilina

Variables	Fluoxetina N = 21	Amitriptilina N = 21
HAM-D17	-15.70	-17.3
HAM-D 21	-17.1	-17.7
HAM-A	-14.05	-13.4
ICG-Severidad	-2.5	-2.7
ICG-Mejoría	2	1.9
Raskin	-4.65	-4.7
Covi	-3.25	-2.95
SCL-90 Total	-61.9	-64.4
SCL-90 depresión	-11.1	-13.95
SCL-90 ansiedad	-7.38	-4.95
IGP	-1.38	-1.2
IBG-paciente	-22.8	-22.1
IBG-familiar	-19.9	-15.1

9.16 $\pm$ 11.7; $p < 0.001$) hubo una disminución en las puntuaciones de la escala HAM-A. Lo mismo se observó en la escala Covi (fluoxetina inicial 8 ± 1.5 vs final 4.9 ± 2.2 , $p < .001$; amitriptilina inicial 8.6 ± 2.0 vs final 5.6 ± 3.1 , $p < 0.01$). Tampoco se observó una diferencia estadísticamente significativas en estas escalas entre el grupo que recibió fluoxetina y el grupo que recibió amitriptilina. En la escala SCL-90 total y en su subescala de depresión, los pacientes registraron una disminución progresiva y estadísticamente significativa a lo largo del tratamiento tanto con fluoxetina como con amitriptilina ($p < .001$) (fig. 2A). Esta disminución sintomática también fue reportada por los pacientes a lo largo de todo el tratamiento, como se pudo observar en la escala IGP ($p < .001$) con fluoxetina y con amitriptilina (NS). En la subescala del SCL-90, que mide los síntomas de ansiedad, únicamente los pacientes que recibieron fluoxetina registraron una disminución progresiva en las puntuaciones ($p < .001$). En cambio, los pacientes que recibieron amitriptilina mostraron una tendencia hacia la baja en las puntuaciones de esta escala, la cual no mostró ser estadísticamente significativa ($p = .06$) (fig. 2B).

Calidad de vida

En la escala IBG-paciente se pudo observar una disminución en las puntuaciones del grupo que recibió fluoxetina (inicial 78.7 ± 10.3 de vs final 57.1 ± 17.7 de; $p < .001$) y con amitriptilina (inicial 77.8 ± 11.3 de vs final 54.6 ± 17.8 de; $p < .001$). Los familiares de los pacientes también indicaron que éstos habían tenido cambios favorables con la fluoxetina (inicial 73.9 ± 10.6 de vs final 53.2 ± 17.1 de; $p < 0.001$) al igual que con la amitriptilina (inicial 68.1 ± 13.6 de vs final 54.4 ± 16.4 de; $p < 0.05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al analizar el cambio antes y después del tratamiento.

Tasa de respuesta

Se analizó la eficacia comparando la proporción de pacientes que al final del tratamiento, experimentaron una disminución de 50 % o más en la escala HAM-D.

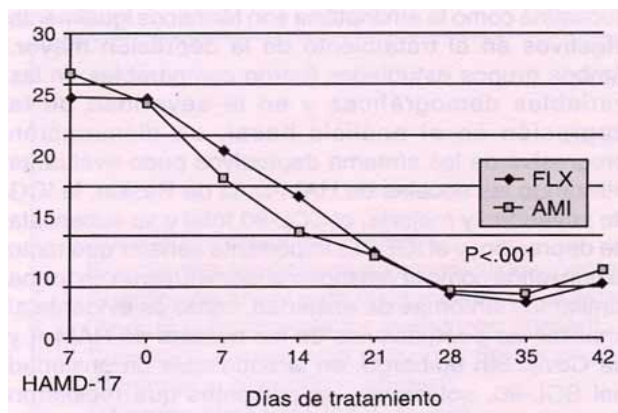


Figura 1. Cambios en la escala HAMD (17 items) con fluoxetina y amitriptilina.

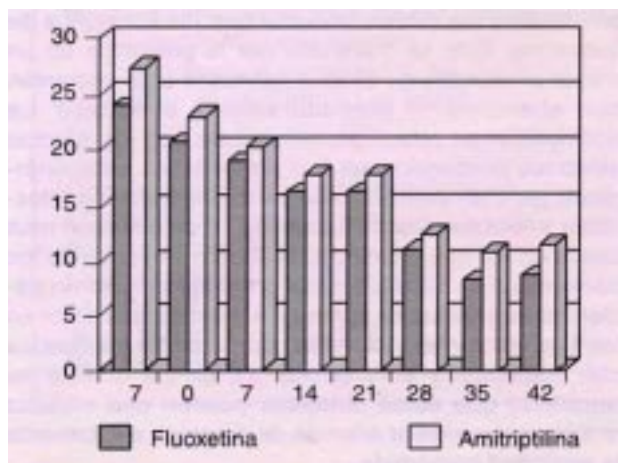


Figura 2a. Subescala de depresión SCL-90 en pacientes con fluoxetina y amitriptilina.

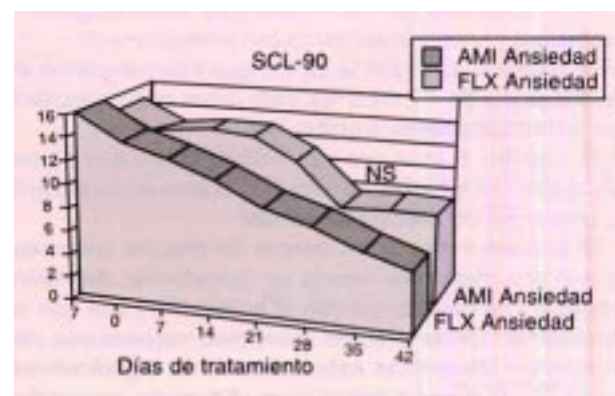


Figura 2b. Subescala de ansiedad SCL-90 en pacientes tratados con fluoxetina y amitriptilina.

CUADRO 3
Cambios de peso, frecuencia cardíaca y tensión arterial desde el estado basal hasta la última visita por el tratamiento con fluoxetina y amitriptilina

	Fluoxetina $X \pm de$	Amitriptilina $X \pm de$	<i>p</i>
Peso (Kgs)	1.38 $\pm$ 1.9	.47 $\pm$ 2	.04
F. Cardíaca de pie	2.0 $\pm$ 8.1	12.4 $\pm$ 11.1	.001
En decúbito	2.3 $\pm$ 7.8	10.9 $\pm$ 9.9	.003
T. arterial sistólica de pie	4.14 $\pm$ 12.4	9.52 $\pm$ 15.3	.22
En decúbito	3.9 $\pm$ 9.9	2.4 $\pm$ 11.8	.87
T. arterial diastólica de pie	2.14 $\pm$ 7.4	7.71 $\pm$ 15.4	.097
En decúbito	2.62 $\pm$ 7.2	.95 $\pm$ 9.5	.53

CUADRO 4
Los efectos adversos más frecuentes con la fluoxetina y la amitriptilina

Efectos adversos	Fluoxetina %	Amitriptilina %	<i>p</i>
Xerostomía	15	83.3	.01
Estreñimiento	10	20	NS
Mareo	15	25	NS
Temblores	0	20	.05
Visión borrosa	5	33.3	.01
Dispepsia	5	16.7	NS
Hipotensión ortostática	0	8.3	NS
Taquicardia	0	26.7	.05
Nerviosismo	20	20	NS
Disminución del apetito	16.7	0	NS

Encontramos que el 33.3 % (14) de los pacientes del grupo tratado con fluoxetina (HAM-D final 2.29 $\pm$ 2.52 de) y el 30.9 % (13) de los pacientes tratados con amitriptilina (HAM-D final 3.23 $\pm$ 3.70 de) habían mostrado esta mejoría ($p = .727$, NS).

La diferencia entre los promedios de efectos adversos reportados por los pacientes (4.9 con fluoxetina y 11.6 con amitriptilina) fue estadísticamente significativa ($p < .05$). El cuadro 4 resume los efectos adversos más frecuentes las diferencias entre los grupos de tratamiento.

La proporción de pacientes que interrumpieron prematuramente el tratamiento con amitriptilina ($N = 10$, 47.6 %) fue mayor que la de los que interrumpieron el de fluoxetina ($N = 7$, 33.3 %); esta diferencia no mostró ser estadísticamente significativa.

El cuadro 5 muestra las principales causas de abandono del tratamiento, entre las cuales no se incluyó la presencia de efectos adversos.

El análisis sobre la incidencia de efectos adversos reveló una mayor frecuencia de xerostomía, de visión borrosa y de taquicardia con la amitriptilina que con la fluoxetina. Otros efectos adversos registrados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los fármacos estudiados. La dosis promedio

CUADRO 5
Causas de interrupción prematura del tratamiento

Causas	Fluoxetina <i>N</i> (%)	Amitriptilina <i>N</i> (%)
Efectos adversos	2 (9.5)	7 (33.3)
Falta de eficacia	1 (4.7)	1 (4.7)
Decisión del paciente	2 (9.5)	2 (9.5)
Decisión del médico	2 (9.5)	
Total	7 (33.3)	10 (47.8)

utilizada de amitriptilina fue de 160 $\pm$ 30 mg/día, mientras que la dosis utilizada de fluoxetina se fijó en 20 mg/día. El cuadro 3 muestra los cambios en los signos vitales así como en el peso antes y después de 6 semanas de tratamiento.

Discusión

Los resultados de este estudio doble-ciego en sujetos deprimidos ambulatorios, muestran que tanto la fluoxetina como la amitriptilina son fármacos igualmente efectivos en el tratamiento de la depresión mayor. Ambos grupos estudiados fueron comparables en las variables demográficas y en la severidad de la depresión en el análisis basal. La disminución progresiva de los síntomas depresivos pudo evaluarse utilizando las escalas de HAM-D, la de Raskin, la ICG de severidad y mejoría, el SCL-90 total y su subescala de depresión, y el IGP. Es importante señalar que tanto la fluoxetina como la amitriptilina disminuyeron en forma similar los síntomas de ansiedad, como es evidente al analizar las puntuaciones de las escalas de HAM-A y de Covi). Sin embargo, en la subescala de ansiedad del SCL-90, solamente los pacientes que recibieron fluoxetina registraron una disminución significativa de los síntomas ansiosos, dato que no pudo verificarse en los pacientes que recibieron amitriptilina.

La calidad de vida de los pacientes mejoró en forma similar con la fluoxetina y con la amitriptilina, tanto según el paciente como según sus familiares.

En este estudio, la dosis promedio de 160 mg/día de amitriptilina fue menos tolerada que los 20 mg/día de fluoxetina. Esto se manifestó por la presencia de un mayor porcentaje de efectos adversos y de pacientes que abandonaron prematuramente el estudio. La amitriptilina se relacionó claramente con los efectos adversos producidos por sus propiedades anticolinérgicas, pero también con taquicardia, hipotensión ortostática y temblor. Con la fluoxetina se presentaron más casos en los que disminuyó el apetito y el peso de los pacientes. Los resultados del presente estudio en pacientes mexicanos se suman a aquellos reportados en los 8 estudios internacionales comparativos efectuados con fluoxetina y amitriptilina (2), en los que se ha reportado que éstos fármacos poseen una eficacia antidepresiva similar además de disminuir eficazmente la ansiedad comórbida.

REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4a. edición). APA. Washington, 1995.
2. BOYER WF, FEIGHNER JP: The efficacy of selective serotonin re-uptake inhibitors in depression. En: Feighner JP, Boyer WF (eds) *Perspective in Psychiatry*. Vol 1 Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors. John Wiley & Son Nueva York, 1991.
3. ECDEU: *Assessment Manual for Psychopharmacology Revised*. Georg Washington University, US Department of Health Education and Welfare, Biometric Laboratory. Kensington, Rockville, 217-222, 1976.
4. HAMILTON M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 12:56-62.
5. JOYCE PR, PAYKEL ES: Predictors of drug response in depression. *Arch Gen Psychiatry*, 46:89-99, 1989.
6. KLIERMAN GL, LAVORI PW, RICE J, REICH T, ENDICOTT TJ, AMDREASEN NC, KELLER MB, HIRSHFIELD: Birth-cohort trends in rates of major depression among relatives of patients with affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 42:689-693, 1985.
7. LIBOWITZ MR, QUITKIN FM, STEWARTT JW, MCGRATH PJ, HARRISON W, RABKIN J, TRICAMO E, MARKOWITZ JS, KLEIN DF: Phenelzine vs imipramine in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry*, 41:669-677, 1984.
8. MURPHY DL, AULAKH CS, GARRICK NA: How antidepressants work: cautionary conclusions based on clinical and laboratory studies of the longer term consequences of antidepressant drug treatment. En: *Antidepressant and Receptor Function*. Ciba Found Symp, 123,106-125, 1986.
9. MYERS JK, WEISSMAN MM, TISCHLER GL, LEAF PJ, ORVASCHEL H, ANTHONY JC, BOYD JH, HRAMER M, STOLZMAN R: Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Arch Gen Psychiatry*, 41:959-967, 1984.
10. PAYKEL ES: Depressive typologies and response to amitripyline. *Br J Psychiatry*, 120:147-156, 1972.
11. RASKIN A, CROOK TA: The endogenous-neurotic distinction as a predictor of response to antidepressant drugs. *Psychol Med*, 6:59-70, 1976.