

La evaluación de los efectos terapéuticos de paroxetina en el síndrome depresivo endógeno

Leszek Tomasz Roś

RESUMEN

Objetivo: Evaluación de los efectos terapéuticos de paroxetina en depresión mayor mediante escalas psicológicas y estudios psiquiátricos en pacientes.

Método: La muestra objeto de estudio estaba compuesta por 99 pacientes tratados con paroxetina por depresión mayor. El grupo control era constituido por 98 pacientes tratados con Sulpiride por depresión mayor. Los datos del estudio provienen de las historias clínicas de los pacientes. Todos los pacientes fueron evaluados mediante la Escala de Depresión de Hamilton de 24 ítems y el Inventario de Depresión de Beck, así como con la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg. Los efectos del tratamiento fueron evaluados con la aplicación de dichas escalas y por medio de estudios clínicos en pacientes.

Resultados: Generalmente se observó una mejoría terapéutica en alrededor del 80% de los pacientes tratados con paroxetina. La puntuación media en la Escala de Hamilton disminuyó a causa del tratamiento del punto 46.2 al 17.4. Después del tratamiento con paroxetina de una depresión mayor la disminución de puntuación en la Escala de Hamilton fue de 90.6% (depresiones leves), el 64.1% (depresiones moderadas) y el 57.4 (depresiones mayores). Se notó una mejoría en episodios de depresión mayor como consecuencia del tratamiento con paroxetina en 47.47% de pacientes (la remisión completa sostenida de la depresión), en 6.06% de pacientes (mejoría sustancial), en 20.20% de pacientes (mejoría moderada) y en 6.06% pacientes (mejoría leve). Según la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg se registró una mejoría en alrededor de 47% de pacientes (la remisión completa sostenida de la depresión), en alrededor de 6% de pacientes (mejoría sustancial), en alrededor de 20% de pacien-

SUMMARY

Objectives: The assessment of therapeutic effects of paroxetyne in major depression syndrome using the psychological scales and patients' psychiatric treatment.

Methods: The group chosen for the study consisted of 99 patients treated with paroxetyne due to a major depression syndrome. The control group consisted of 98 patients treated with Sulpiride due to a major depression syndrome. Data for the study were taken from the diseases history of the persons. All patients were carefully diagnosed according to 24 points Hamilton Depression Evaluation Scale, Beck Depression Self-Assessment Inventory and Montgomery-Asberg Scale. The effects of the treatment were assessed using the those scales and patients' psychiatric treatment.

Results: Generally good effects of the treatment were observed for approximately 80% off all patients treated with paroxetyne. Average results after treatment decreased from 46.2 points to 17.4 points in Hamilton Depression Evaluation Scale. After treatment of major depression with paroxetyne decrease of number of points in Hamilton Scale accounted for 90.6% (light depression), 64.1% (medium depression) and 57.4% (major depression). After treatment with paroxetyne 47.47% patients noted full and fixed remission of the major depression syndrome, 6.06% of patients noted significant improvement, 20.20% noted medium improvement and 6.06% noted only poor improvement in major depression disease. Based on Montgomery-Asberg Scale approximately 47% patients noted full and fixed remission of the major depression syndrome, 6% of patients noted significant improvement, 20% noted medium improvement and 6% noted only poor improvement in major depression disease.

tes (mejoría moderada) y en alrededor de 6% de pacientes (mejoría leve).

Conclusiones: Se observó una mejoría en hasta 80% de los pacientes tratados con paroxetina. El tratamiento causó una disminución media de puntos en la Escala de Hamilton del punto 46.2 al 17.4. En las depresiones leves, el tratamiento con paroxetina ocasionó una reversión de síntomas de depresión de hasta 90.6% en la Escala de Hamilton y de 91.2% en el Inventario de Beck.

Palabras clave: Depresión mayor, efectos del tratamiento, paroxetina, sulpiride.

Actualmente, el uso de paroxetina en la farmacoterapia de una "depresión mayor" es bastante generalizado. El medicamento demuestra¹ evidentes propiedades ansiolíticas. A pesar de ello,² en una dosis de 20 mg diarios, no presenta por lo general toxicidad psicomotora ni conductual y no debería tener un impacto negativo en el tiempo de reacción del paciente. Se observó que es posible³ una relación de la variante del gen A218C de la triptófano-hidroxilasa (TPH) con la actividad antidepresiva de paroxetina. Se constató que las variantes de la TPH* A/A y TPH* AC fueron asociadas con una peor respuesta al tratamiento con paroxetina, en comparación con la TPH* C/C ($P=0.005$). Las variantes del gen de la TPH son, por lo tanto, un posible modulador de la actividad antidepresiva de paroxetina. Otros autores⁴ demostraron que el aumento en la respuesta del cortisol al 5-HTP [5-hidroxitriptófano – precursor de la serotonina (5-HT)] es una medida verosímil de la neurotransmisión en receptores centrales 5-HT₂. En personas sanas después de una semana de tratamiento con paroxetina se produjo un aumento significativo en la respuesta del cortisol al 5-HTP. Dicho aumento casi desaparecía después de 3 semanas de tratamiento. Al contrario, en personas con depresión tratadas con paroxetina durante 8 semanas, la respuesta del cortisol al 5-HTP fue considerablemente elevada. Sin embargo, es poco probable que un incremento de la neurotransmisión en 5-HT₂ influya directamente en la eficacia de paroxetina en casos de depresión mayor. En cambio, podrá influir en su eficacia en el tratamiento de síndromes obsesivos y disfunciones sexuales debidas al uso de paroxetina.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo fue evaluar los efectos terapéuticos de paroxetina en depresión mayor. Para

Conclusions: The improvement was noted for the significant share of 80% of all patients treated with paroxetine. The treatment resulted in average decrease of number of points in Hamilton Depression Evaluation Scale from 46.2 points to 17.4 points. In the light depression syndrome the treatment with Paroxetine resulted in the remission of 90.6% of the depression symptoms in Hamilton Depression Evaluation Scale and 91.2% of the depression symptoms in Beck Depression Self-Assessment Inventory.

Key words: Major depression, therapeutic effects, paroxetine, sulpiride.

realizarlo, se emplearon pertinentes escalas psicológicas. Además, el autor de la publicación realizó en numerosas ocasiones estudios psiquiátricos en pacientes.

PERSONAS EXAMINADAS

El grupo de estudio y el de control estaba compuesto por pacientes ambulatorios con "depresión mayor" tratados en el Instituto Militar de Medicina de Varsovia y el consultorio privado. En ninguna de las personas examinadas se constataron cambios orgánicos en el sistema nervioso central, enfermedades somáticas graves o dependencia de sustancias psicoactivas. El grupo de estudio fue constituido por 99 pacientes. Fueron los pacientes tratados con paroxetina. El grupo de control estaba compuesto por 98 pacientes que fueron tratados con Sulpiride. Todos los pacientes de ambos grupos fueron diagnosticados y tratados exclusivamente por el autor del presente trabajo. Todos los pacientes cumplían con los criterios del síndrome depresivo endógeno según la clasificación del DSM III y DSM IV. La observación sistemática de los pacientes duró 6 semanas. Durante las consultas se evaluó de manera regular el estado psíquico y somático de los pacientes. Se realizaron también exámenes básicos de sangre y orina de laboratorio, ECG, EEG y una radiografía del tórax. Las observaciones fueron anotadas detalladamente en la historia clínica. Al elegir un medicamento se tomó en cuenta el estado clínico del paciente y las últimas referencias bibliográficas. A los pacientes del grupo de estudio se les administró paroxetina en una dosis de 20 mg a 50 mg/día mientras que a los del grupo de control se les administró sulpiride en una dosis de 50 mg a 500 mg/día. Ambos medicamentos fueron administrados exclusivamente por vía oral.

MÉTODOS

Los datos para los estudios provienen de las historias clínicas de los pacientes que formaban grupos de estudio y de control. En cada historia clínica se registraron los resultados de la entrevista familiar y de sucesivas consultas, basándose en un examen médico del estado clínico (psíquico y somático) de los pacientes. Cada paciente fue examinado detalladamente tanto al inicio como al final de una observación de 6 semanas con la Escala de Depresión de Hamilton de 24 ítems, el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg. Estos tests de tests no cumplen ningún tipo de normas y no son estandarizados. Por lo tanto no pueden servir para evaluar el aumento de la depresión. Sin embargo, pueden ser realmente útiles para evaluar efectos terapéuticos de fármacos en terapias de depresiones endógenas. Dichos tests sirvieron para evaluar el grado de mejoría clínica de respectivos pacientes. Los efectos del tratamiento fueron evaluados por el autor del trabajo, basándose en estudios clínicos en pacientes, así como en la Escala CGI, la Escala de Depresión de Hamilton, el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Montgomery-Asberg. El autor evaluó el aumento de la depresión basándose en estudios clínicos, así como en: ICD-10 The ICD 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Clinical descriptions and diagnostic guidelines World Health Organization, Geneva 1992.

El principal método de deducción estadística fue la comparación de los grupos de pacientes. La significación de diferenciación entre los grupos respecto a un rasgo característico se testó mediante el análisis de variantes. La significación *p* se calculó basándose en la estadística *F* con los grados de libertad determinados como *df* Effect y *df* Error. Para una serie de características de escaso número de valores se calcularon las así llamadas tablas de contingencia. Se empleó también el test-*t* de Stu-

dent para las variables dependientes. La significación de la relación de las preguntas (ítems) de los tests de Hamilton, Beck y Montgomery-Asberg, con los resultados del tratamiento se estudió utilizando el coeficiente de correlación tau de Kendall. La comparación estadística de porcentajes fue realizada mediante la prueba de chi-cuadrada.

RESULTADOS

El *cuadro I* basado en el test de Hamilton presenta los efectos del tratamiento de depresión en pacientes tratados tanto con sulpiride, como con paroxetina. Es característico un porcentaje significativamente alto de pacientes (47.47%) tratados con paroxetina que lograron una completa remisión sostenida de la depresión. Un análogo número de porcentaje de pacientes (46.94%) tratados con sulpiride se refiere sólo a una mejoría sustancial en el tratamiento de depresión. En cambio, paroxetina resultó ser un fármaco menos indicado para la categoría de pacientes en los cuales se observó la falta de mejoría en tratamiento de depresión (20.20%) en comparación con el más ventajoso porcentaje de los pacientes tratados con sulpiride: en 8.16% se observó una mejoría en alrededor de 80% de pacientes tratados con paroxetina.

El *cuadro II* contiene los datos más generales referentes a los resultados del tratamiento, medidos mediante el test de Hamilton. Ambos grupos contaban inicialmente 99 pacientes cada una.

Las diferencias fueron las siguientes: 28.77 puntos (desviación estándar = 19.09) para paroxetina y 16.38 puntos (desviación estándar = 8.85) para sulpiride. Comparando estas dos mejorías, constatamos la significación estadística *p*=0.00003 (significación muy alta). De ello se desprende que el tratamiento en pacientes a los cuales administramos paroxetina evoluciona de manera más favorable.

El análisis que se relata a continuación se refiere solamente a los cinco ítems característicos de la

Cuadro I.

Efectos del tratamiento	Remisión		Mejoría moderada	Mejoría leve	Falta de mejoría	Total Números y porcentajes de pacientes
	completa sostenida de la depresión	Mejoría sustancial				
Pacientes tratados con sulpiride	6 6.12%	46 46.94%	21 21.43%	17 17.35%	8 8.16%	98 100%
Pacientes tratados con paroxetina	47 47.47%	6 6.06%	20 20.20%	6 6.06%	20 20.20%	99 100%

Escala de Hamilton. El objetivo del análisis es presentar algunas indicaciones para los médicos que ejercen como tales, respecto a la elección del medicamento adecuado. Como referencia sirvieron los siguientes ítems de la Escala de Hamilton:

Ítem 1 Estado depresivo

Ítem 3 Abatimiento, pensamientos de muerte, tendencias suicidas

Ítem 10 Angustia-síntomas psíquicos

Ítem 12 Aparato digestivo: inapetencia, constipación

Ítem 21 Obsesiones, fobias

Desde el punto de vista de estos ítems se dividieron todos los pacientes en las siguientes categorías:

Categoría 0 supone una falta total de mejoría en los cinco ítems seleccionados de la Escala de Hamilton.

Categoría 1 –una ligera mejoría. Lo que supone tan sólo una disminución parcial de puntos en los cinco ítems. Tras el tratamiento se quedan 2 o más puntos en por lo menos uno de los ítems.

Categoría 2 – una mejoría moderada. Lo que supone que tras el tratamiento se quedó un punto en dos o más ítems.

Categoría 3 – una mejoría casi completa. Ello supone que tras el tratamiento en sólo un ítem quedó un punto, lo que quiere decir que en cada uno de los cuatro ítems restantes hay cero puntos.

Categoría 4 –una mejoría completa. En cada uno de los cinco ítems después del tratamiento hay cero puntos.

El *cuadro III* contiene el número de pacientes pertenecientes a una categoría de 0 a 4. En respectivas categorías del cuadro se colocaron alternativamente pacientes tratados con paroxetina y sulpiride. Las líneas del *cuadro III* responden a efectos del tratamiento de la depresión. Para lograr el objetivo del presente análisis se unieron las dos opciones (efectos) del tratamiento de la depresión más convenientes e indicadas. En dichas opciones se sitúa más de la mitad de los pacientes. De ello se desprende la siguiente interpretación: si en la opinión del médico el paciente tiene posibilidades reales de alcanzar una cura de depresión completa o casi completa, entonces es aconsejable considerar la administración de paroxetina. Esta conclusión se desprende de la primera línea del *cuadro III*. En pacientes tratados con paroxetina predomina decididamente la categoría 4 mientras que en pacientes con una mejoría por lo menos sustancial que fueron tratados con sulpiride predomina la categoría 3 o incluso se registra un porcentaje significativo de la categoría 2. En las restantes opciones del efecto del tratamiento (una mejoría moderada o leve y falta de mejoría) no se observan diferencias significativas entre paroxetina y sulpiride en la categoría de mejoría sintomática.

Los siguientes análisis se presentan no en puntos de la Escala de Hamilton, sino en porcentajes de la mejoría terapéutica de depresión y el punto de referencia sigue siendo la Escala de Hamilton completa, es decir sus 24 ítems. Por ejemplo, el primer porcentaje en el *cuadro IV* se indica que 90.6% de síntomas de depresión de la Escala de Hamilton desapareció como consecuencia del tratamiento con paroxetina. El hecho de aplicar al cálculo el

Cuadro II.

	Hamilton – la media en puntos Antes del tratamiento	Hamilton – la media en puntos Después del tratamiento
Tratamiento con paroxetina	46.2	17.4
Tratamiento con sulpiride	27.2	10.8
Ambos estudios	36.7	14.1

Cuadro III.

		Categoría 0	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4	Total
Una mejoría por lo menos sustancial	Paroxetina	0	0	1	5	47	53
	Sulpiride	0	1	9	29	13	52
Una mejoría moderada	Paroxetina	0	3	17	0	0	20
	Sulpiride	0	3	11	5	2	21
Una mejoría leve	Paroxetina	2	4	0	0	0	6
	Sulpiride	5	8	4	0	0	17
Falta de mejoría	Paroxetina	20	0	0	0	0	20
	Sulpiride	8	0	0	0	0	8

Cuadro IV.

Intensificación de la depresión antes del tratamiento	Porcentaje de mejoría en la Escala de Hamilton	Número de pacientes
Depresiones leves tratadas con paroxetina	90.6	13
Depresiones leves tratadas con sulpiride	74.7	20
Depresiones moderadas tratadas con paroxetina	64.1	50
Depresiones moderadas tratadas con paroxetina	63.2	35
Depresiones mayores tratadas con paroxetina	57.4	36
Depresiones mayores tratadas con sulpiride	54.8	43
Todas	63.5	197

porcentaje de la mejoría terapéutica “independiza” las conclusiones obtenidas del diferente grado de depresión (es decir de la cantidad de síntomas). Dicho de otro modo: la introducción del mencionado porcentaje de mejoría evita la deformación del cuadro de conclusiones que podría resultar a causa de la diferencia de intensificación de la depresión entre los grupos de pacientes tratados con sulpiride y paroxetina. Es de destacar que el segundo grupo anotó un número considerablemente mayor de síntomas que el primero.

En el *cuadro V* se presentaron los análisis comparativos referentes al así llamado índice porcentual de mejoría terapéutica de la depresión según el Inventario de Beck. Los pacientes rellenaron dicho Inventario antes y después del tratamiento de la depresión tanto con paroxetina como con sulpiride. Se calculó el porcentaje de disminución de síntomas de depresión como consecuencia del tratamiento con ambos medicamentos.

El *cuadro V* refleja las medias del índice porcentual de mejoría en depresiones leves, moderadas y mayores (el primer cuadro se refiere a los pacientes tratados con paroxetina, el segundo a los tratados con sulpiride).

Por lo general, el índice de mejoría de los pacientes tratados con paroxetina (64.9%) es más alto que en pacientes tratados con sulpiride (60.6%). La diferencia relevante se refiere a los pacientes con depresión leve y es significativa desde el punto de vista estadístico. Los pacientes con una depresión moderada no presentan ninguna

Cuadro V.

Depresiones tratadas con paroxetina	Índice porcentual de mejoría según Beck	p-valor de comparación de ambos medicamentos	N	Desviación estándar
Leve	91.2	0.011	13	27.7
Moderada	63.7	insignificante	50	39.9
Mayor	57.1	insignificante	36	42.0
Total	64.9		99	40.4

Depresiones tratadas con sulpiride	Índice porcentual de mejoría según Beck	N	Desviación estándar
Leve	73.8	20	13.6
Moderada	63.2	35	28.0
Mayor	52.4	43	32.5
Total	60.6	98	29.0

p - valor determina la significación estadística de la diferencia (según el Inventario de Beck) de los pacientes tratados con paroxetina con relación a los pacientes tratados con sulpiride; N – número de pacientes.

diferencia. Los pacientes con una depresión mayor se curan un poco mejor con paroxetina que con sulpiride.

En el tratamiento con sulpiride el sexo no desempeña un papel relevante en la mejoría sintomática de depresión. Una mejoría sintomática de depresión casi idéntica se presenta en mujeres tratadas con paroxetina, así como en ambos sexos tratados con sulpiride. En cambio, se observa una mayor mejoría sintomática en hombres tratados con paroxetina en comparación con toda la población tratada con sulpiride, así como en mujeres tratadas con paroxetina (*Cuadro VI*).

Los análisis se realizaron en base a la Escala de Montgomery-Asberg. Dicha escala se utilizó sólo en pacientes tratados con paroxetina.

En el *cuadro VII* se reflejaron las medias de disminución de puntos del test M-A en respectivas categorías del efecto del tratamiento. La mejoría terapéutica más relevante en la referida Escala se registró en los primeros tres grupos de pacientes de la columna: Resultados del tratamiento.

DISCUSIÓN

A continuación se relatan los resultados de estudios de otros autores con el fin de compararlos con los obtenidos por el autor del trabajo. Dichos autores,⁵ al igual que el autor del presente trabajo, constataron

Cuadro VI.

	Pacientes tratados con paroxetina		Pacientes tratados con Sulpiride	
	Índice porcentual de mejoría según Beck	N	Índice porcentual de mejoría según Beck	N
Mujeres	60.74	55	60.67	73
Hombres	70.08	44	60.43	25
Total	64.89	99	60.61	98

Cuadro VII.

Efecto del tratamiento	Diferencia de puntos en la Escala M-A antes y después del tratamiento	Cantidad del grupo
Remisión completa sostenida de la depresión	31.9	47 ≈ 47%
Mejoría sustancial	29.8	6 ≈ 6%
Mejoría moderada	25.7	20 ≈ 20%
Mejoría leve	10.2	6 ≈ 6%
Falta de mejoría	0.0	20 ≈ 20%
Total	22.7	99 ≈ 99%

gran eficacia y seguridad del tratamiento de depresión mayor con paroxetina, tratándose en particular de los casos con prevalencia de síntomas de ansiedad. Otros autores⁶ llegaban a la conclusión de que una mejoría en el tratamiento de depresión mayor con paroxetina se produjo cuando la disminución de puntuación en la Escala de Depresión de Hamilton era superior o igual al 20%. En cambio, el autor del presente trabajo comprobó que la mejoría después del tratamiento con paroxetina de depresión mayor se produjo cuando la disminución de puntuación en la Escala de Depresión de Hamilton era de un 90.6% (depresiones leves), un 64.1% (depresiones moderadas) y un 57.4% (depresiones mayores). Los mismos autores⁶ anotaron una mejoría en depresión mayor después del tratamiento con paroxetina en un 64.9% de los pacientes mientras que el autor del presente trabajo constató una mejoría en depresión mayor después del tratamiento con paroxetina en un 47.7% de pacientes (remisión completa sostenida de la depresión), un 6.06% de pacientes (mejoría sustancial), un 20.20% de pacientes (mejoría moderada) y en 6.06% de pacientes (mejoría leve).

Otros autores evaluaron la mejoría como consecuencia del tratamiento de depresión mayor con pa-

roxetina mediante la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg.⁷ Los mismos anotaron una mejoría en 65.1% de pacientes sin importar la edad de las personas examinadas. El autor del presente trabajo también evaluó la mejoría como consecuencia del tratamiento de depresión mayor con paroxetina mediante la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg y anotó una mejoría en 47% de pacientes (remisión completa sostenida de la depresión), 6% de pacientes (mejoría sustancial), 20% de pacientes (mejoría moderada) y en 6% de pacientes (mejoría leve).

Otros autores⁸ observaron que un total de 88% de pacientes tratados con paroxetina experimentó una mejoría según la Escala de Hamilton mientras que el autor del presente trabajo constató que un total de 80% de pacientes tratados con paroxetina experimentó una mejoría según la misma escala.

Otros autores⁹ observaron en pacientes tratados con paroxetina por depresión mayor una significativa disminución de puntuación de 18 puntos en la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg. Estos autores llegaron a la conclusión de que paroxetina es un medicamento eficaz en el tratamiento de episodios de depresión mayor. El autor del trabajo observó en pacientes tratados con paroxetina una significativa disminución de puntuación en la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg de 31.9 puntos (remisión completa sostenida de la depresión), de 29.8 puntos (mejoría sustancial), de 25.7 puntos (mejoría moderada) y de 10.2 puntos (mejoría leve).

Otros autores¹⁰ observaron en pacientes tratados con paroxetina por depresión, mayor disminución de puntuación total en la Escala de Depresión de Hamilton de 58 a 66%. El autor del presente trabajo anotó en sus pacientes tratados con paroxetina por depresión mayor una disminución de puntuación total en la Escala de Depresión de Hamilton de 90.6% (depresiones leves), de 64.1% (depresiones moderadas) y de 57.4% (depresiones mayores).

Los mismos autores¹⁰ constataron en sus pacientes una mejoría absoluta después del tratamiento, siendo su resultado una disminución total de puntos en la Escala de Depresión de Hamilton en promedio de 12.3 a 14.5 puntos. El autor del presente trabajo observó en sus pacientes una mejoría absoluta después del tratamiento, siendo su resultado una disminución total de puntos de la Escala de Depresión de Hamilton de 28.77 puntos (desviación estándar = 19.09).

Otros autores¹¹ observaron en pacientes tratados con paroxetina por depresión mayor basándose en la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg que 75% de ellos experimentó una remisión. El autor del

presente trabajo observó en 47% de sus pacientes una remisión basándose en la misma escala.

CONCLUSIONES

1. Una remisión completa sostenida de la depresión se logró hasta en 47.77% de los pacientes tratados. En cambio, se observó una mejoría hasta en 80% de ellos.
2. Como consecuencia del tratamiento con paroxetina la media de puntos en la Escala de Hamilton disminuye en promedio de 46.2 puntos antes del tratamiento a 17.4 puntos después de éste, lo cual demuestra la gran eficacia terapéutica de paroxetina.
3. Se constató que hasta 90.6% de síntomas de depresión según la Escala de Hamilton y 91.2% y el Inventario de Beck desapareció como consecuencia del tratamiento de depresiones leves con paroxetina, lo cual sin lugar a dudas constituye un cierto éxito terapéutico.
4. Por lo general, el índice de mejoría terapéutica de los pacientes entendido como un porcentaje de disminución de síntomas de depresión a causa del tratamiento es de 64.9% (según el Inventario de Beck).
5. El autor del trabajo evaluó los efectos del tratamiento de depresión, no sólo mediante los tests mencionados, sino también basándose en numerosos estudios clínicos de sus pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farmacología de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRIs). Pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). [Aut] Elbieta Czarnecka, Jarosław Strzelec. *Farm Pol* 2001; 57(13): 603-612, il., bibliogr. 46 ítem, sum.
2. Ridout F, Meadows R, Johnsen S, Hindmarch I. Evaluación de efectos de paroxetina y mitrazapina controlada con placebo en los resultados de estudios ligados a la habilidad para conducir máquinas (A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mitrazapine on measures related to car driving performance). *Human Psychopharmacology* 2003;18(4):261-9.
3. Serretti A, Zanardi R, Cusin C, Rossini D. Gen de hidroxilasa de triptófano asociado a la actividad antidepressiva de la Paroxetina (Tryptophan hydroxylase gene associated with paroxetine antidepressant activity). *European Neuropsychopharmacology* 2001;11(5):375-80.
4. Sargent PA, Williamson DJ, Cowen PJ. Neurotransmisión cerebral de 5-HT durante el tratamiento con Paroxetina (Brain 5-HT neurotransmission during paroxetine treatment). *British Journal of Psychiatry* 1998;172: 49-52.
5. Keller MB. El tratamiento de depresión mayor con Paroxetina (Paroxetine treatment of major depressive disorder). *Psychopharmacology Bulletin* 2003;37 Suppl. 1: 42-52, Spring.
6. Szegedi A, Muller MJ, Angheliescu I. Una mejoría temprana como consecuencia del uso de mitrazapina y Paroxetina predice con gran exactitud una posterior respuesta estable y remisión en pacientes con depresión mayor (Early improvement under mitrazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression). *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64(4):413-20.
7. Braconnier A, Le Coent R, Cohen D. Paroxetina versus clomipramina en adolescentes con depresión mayor: estudios randomizados multicéntricos dobles ciegos (Paroxetine versus clomipramine in adolescents with severe major depression: a double-blind randomized, multicenter trial). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2003;42(1): 22-9.
8. Chandhry HR, Qureshi Z, Tareen IA. Eficacia y tolerancia de la paroxetina 20 mg diarios en el tratamiento de la depresión y angustia relacionada con la depresión (Efficacy and tolerability of Paroxetine 20 mg daily in the treatment of depression and depression associated anxiety). *JPMA – Journal of the Pakistan Medical Association* 2002;52(11): 518-25.
9. Waintraub L, Septien L, Azoukay P. Eficacia y seguridad de la tianeptina en depresión mayor: evidencias del estudio clínico controlado de 3 meses versus Paroxetina (Efficacy and safety of tianeptine in major depression: evidence from a 3-month controlled clinical trial versus paroxetine). *CNS Drugs* 2002;16(1): 65-75.
10. Montgomery SA. Meta-análisis de eficacia y tolerancia de la Paroxetina versus fármacos antidepressivos tricíclicos en el tratamiento de depresión mayor (A meta-analysis of the efficacy and tolerability of paroxetine versus tricyclic antidepressants in the treatment of major depression). *International Clinical Psychopharmacology* 2001;16(3):169-78.
11. Hawley CJ, Pattinson HA, Quick SJ. Protocolo para el tratamiento farmacológico de depresión mayor. Test de campo abierto del prototipo potencial (A protocol for the pharmacologic treatment of major depression. A field test of a potential prototype). *Journal of Affective Disorders* 1998;47(1-3):87-96.

Correspondencia:
Dr. Leszek Roś
ul. Zabłocińska 6 m. 55
01-697 Warszawa (Varsovia)
Polonia