

Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Uso de Antidepresivos en Adultos con Depresión, Ansiedad y Agitación



Victor VelésVilla, «Empezar» técnica mixta, 2009.

Eficacia de los Antidepresivos en Adultos con Depresión Mayor

University of Oxford, Oxford, Reino Unido; Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón. *Pág. 3*

Ventajas del Citalopram en Ancianos con Demencia y Agitación

La Sapienza University; RSA Magnolia, Roma, Italia. *Pág. 6*

El Escitalopram es de Utilidad en Pacientes con Depresión Ansiosa

Shanghai Mental Health Center, Shanghai; Central South University, Changsha, China y otros centros participantes. *Pág. 8*



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Eficacia de los Antidepresivos en Adultos con Depresión Mayor



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults with Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

de
Cipriani A, Furukawa T, Geddes J

integrantes de
University of Oxford, Oxford, Reino Unido; Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por
The Lancet 391(10128):1357-1366, Abr 2017

Los antidepresivos incluidos en el metanálisis presentaron un nivel superior de eficacia en comparación con el placebo, al ser empleados para el tratamiento de los pacientes adultos con depresión mayor.

Introducción y objetivos

La depresión es una enfermedad psiquiátrica que genera un nivel considerable de discapacidad y tiene un costo económico significativo. En consecuencia, resulta importante optimizar los recursos para el tratamiento de los pacientes con depresión. Los antidepresivos son las drogas más empleadas en pacientes con trastorno depresivo mayor. No obstante, se discute su eficacia ya que los efectos a corto plazo son moderados, en tanto que la eficacia y seguridad a largo plazo no son estudiadas con frecuencia. Por lo tanto, es importante contar con nuevos abordajes terapéuticos, aunque esto no resulta simple debido a que el mecanismo de acción de los antidepresivos no es conocido en profundidad. En la práctica clínica, existen numerosos antidepresivos, con lo cual se necesita información que ayude a los médicos a escoger la droga a administrar.

En el presente estudio se llevó a cabo una revisión sistemática y metanálisis en red con el objetivo de comparar los diferentes antidepresivos disponibles para el tratamiento agudo de los pacientes adultos con trastorno depresivo mayor unipolar.

Métodos

Los autores realizaron una búsqueda de estudios en las bases de datos *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *CINAHL*, *Embase*, *LILACS*, *MEDLINE*, *MEDLINE In-Process*, *PsycINFO*, *AMED*, *UK National Research Register* y *PSYINDEX*. También se llevaron a cabo búsquedas manuales. Se seleccionaron estudios a doble ciego, aleatorizados y controlados en los cuales se comparó la monoterapia aguda con un antidepresivo frente a otro anti-

depresivo o al placebo por vía oral en pacientes adultos con trastorno depresivo mayor.

Los antidepresivos considerados fueron todos los de segunda generación, aprobados para dicha indicación: agomelatina, bupropion, citalopram, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, duloxetina, fluvoxamina, levomilnacipran, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina, venlafaxina, vilazodona y vortioxetina. También se incluyeron los antidepresivos tricíclicos amitriptilina y clomipramina, así como la trazodona y la nefazodona.

Los parámetros principales de evaluación fueron la eficacia y la aceptabilidad del tratamiento. La eficacia se evaluó en términos de índice de respuesta, en tanto que la aceptabilidad fue evaluada de acuerdo con la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento, sin importar la causa. En segundo lugar, los autores evaluaron los puntajes obtenidos en las escalas de evaluación de la depresión, los índices de remisión y la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la aparición de eventos adversos. Los datos obtenidos fueron evaluados mediante un metanálisis en red. Este método permite estimar la eficacia relativa de las drogas, y evaluar la información en forma resumida y completa.

Resultados

La búsqueda efectuada resultó en la inclusión de 522 estudios en los cuales se compararon 21 drogas o placebo. La cantidad media de participantes incluida en cada estudio fue 224. Un total de 87 052 participantes fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir un tratamiento activo, en tanto que 29 425 participantes recibieron placebo. La media de edad fue 44 años y el 62.3% eran

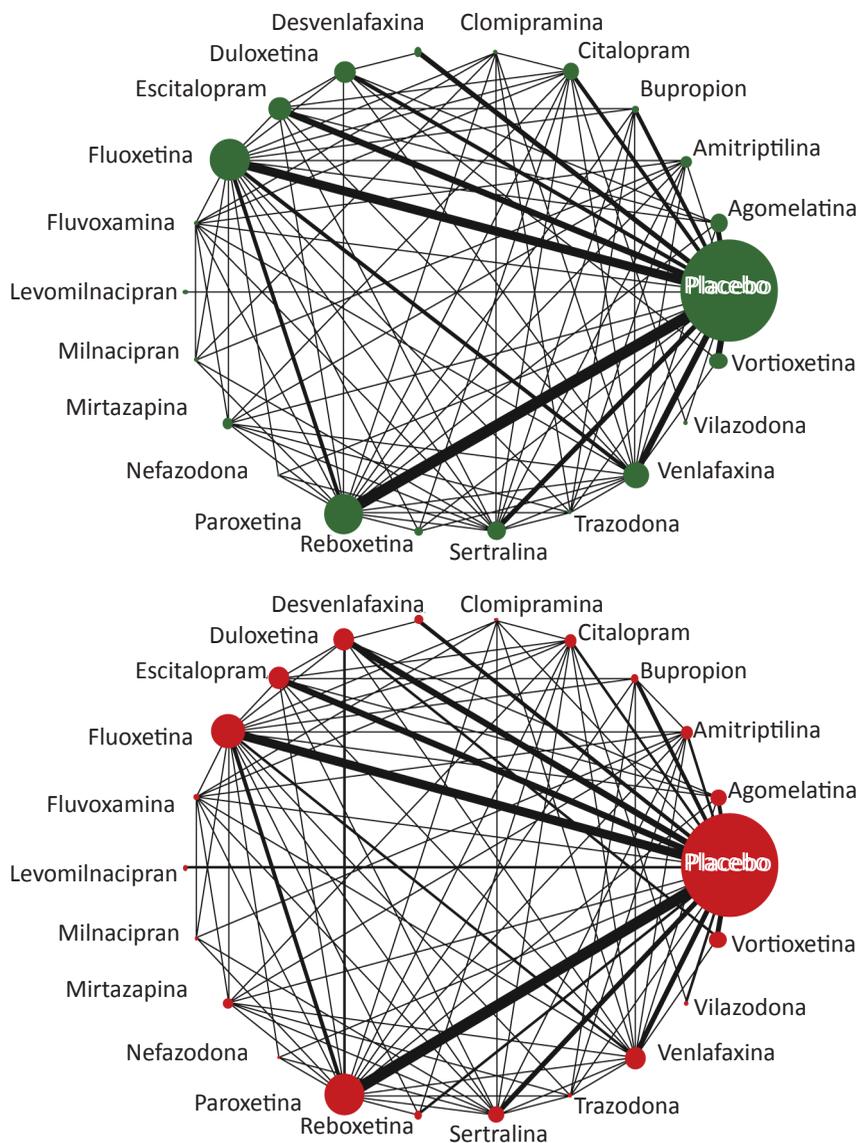


Figura 1. Metanálisis en red correspondiente a las comparaciones elegibles de eficacia (A) y aceptabilidad (B). El grosor de las líneas es proporcional a la cantidad de estudios disponibles para la comparación entre cada par de tratamientos. La magnitud de cada círculo es proporcional a la cantidad de participantes distribuidos aleatoriamente (es decir, magnitud de la muestra).

de sexo femenino. El tratamiento agudo tuvo una duración media de 8 semanas. La mayoría de los estudios fueron multicéntricos e incluyeron pacientes ambulatorios. En general, los pacientes presentaban depresión mayor moderada a grave. El puntaje medio inicial en la *Hamilton Depression Rating Scale 17-item* (HAMD17) fue 25.7, de acuerdo con la información aportada por el 89% de los estudios.

Todas las drogas fueron comparadas con el placebo en al menos un estudio, con excepción del milnacipran. El levomilnacipran fue la única droga no comparada en forma directa con al menos otra droga activa. Los resultados del análisis efectuado indicaron que todas las drogas tuvieron un nivel mayor de eficacia en com-

paración con el placebo. En cuanto a la aceptabilidad, la agomelatina y la fluoxetina se asociaron con un nivel más bajo de abandono del tratamiento en comparación con el placebo, en tanto que la clomipramina fue menos ventajosa que el placebo en este sentido. Todas las drogas se asociaron con un nivel mayor de interrupción del tratamiento debido a la aparición de eventos adversos en comparación con el placebo. El 9% de los estudios presentó un riesgo elevado de sesgos, en tanto que dicho riesgo fue moderado y bajo en el 73% y 18% de los estudios, respectivamente.

La agomelatina, la amitriptilina, el escitalopram, la mirtazapina, la paroxetina, la venlafaxina y la vortioxetina fueron más eficaces frente a otros antidepresivos ante

la realización de comparaciones directas. En cambio, la fluoxetina, la fluvoxamina, la reboxetina y la trazodona fueron los antidepresivos menos eficaces. En cuanto a la aceptabilidad, la agomelatina, el citalopram, el escitalopram, la fluoxetina, la sertralina y la vortioxetina fueron mejor toleradas en comparación con otros antidepresivos. En cambio, la amitriptilina, la clomipramina, la duloxetina, la fluvoxamina, la reboxetina, la trazodona y la venlafaxina fueron las drogas asociadas con los índices de abandono del tratamiento más elevados.

El análisis de los parámetros secundarios de evaluación arrojó resultados similares en comparación con lo observado en el análisis principal de eficacia. Los efectos relativos del tratamiento, en términos de eficacia y aceptabilidad, fueron variados. La mayoría de las comparaciones que incluyeron a la agomelatina, el escitalopram, el citalopram y la mirtazapina arrojaron resultados moderados. En cambio, las comparaciones que incluyeron a la vortioxetina, la nefazadona, la clomipramina, el bupropión y la amitriptilina arrojaron valores bajos o muy bajos. La realización de un análisis de sensibilidad arrojó resultados similares en comparación con los obtenidos en primera instancia.

Discusión y conclusiones

Los resultados obtenidos permiten indicar que todos los antidepresivos incluidos en el metanálisis presentaron un nivel superior de eficacia en comparación con el placebo al ser empleados para el tratamiento de los pacientes adultos con depresión mayor. La magnitud de efecto fue, en general, moderada. No obstante, ciertos antidepresivos como el escitalopram, la sertralina y la mirtazapina, brindaron una respuesta superior y un índice de discontinuación inferior en comparación con las demás drogas. Por el contrario, la eficacia y la aceptabilidad de otros antidepresivos, como la reboxetina y la fluvoxamina, fueron relativamente bajas.

En general, no se observaron diferencias significativas entre los antidepresivos al considerar toda la información disponible. La diversidad entre las drogas fue mayor al tener en cuenta las comparaciones directas entre las drogas y menor según lo hallado en los estudios controlados con placebo. Debe tenerse en cuenta que el efecto antidepresivo solo se observa luego de varias semanas de tratamiento. En consecuencia, la respuesta observada entre los pacientes que interrumpieron el tratamiento en forma

temprana fue inferior en comparación con la respuesta obtenida entre los pacientes que continuaron el tratamiento por más tiempo.

Es posible que el resultado final observado sea una subestimación de la eficacia real de las drogas. También es posible que hayan existido sesgos de publicación. Los resultados obtenidos no indicaron una asociación entre la financiación por parte de la industria farmacéutica y los hallazgos obtenidos en términos de respuesta y aceptabilidad del tratamiento. También se destaca que la respuesta a las drogas fue mayor cuando se trató de compuestos nuevos o tratamientos experimentales. Este efecto relacionado con la novedad que representa un tratamiento tiene lugar cuando una droga es percibida como más eficaz y mejor tolerada.

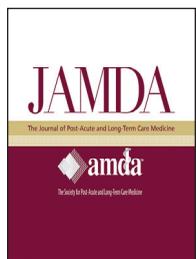
Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron que muchos de los estudios incluidos no aportaron información completa sobre la metodología aplicada. Esto afecta la interpretación de los resultados. Tampoco se contó con información suficiente sobre la evaluación del riesgo de sesgos ni se llevó a cabo un análisis formal de rentabilidad. No fue posible investigar factores clínicos y demográficos que influyen sobre la respuesta al tratamiento.

En cambio, los autores analizaron el efecto terapéutico en general. Debe considerarse que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados y controlados son seleccionados de acuerdo con criterios predefinidos, lo cual limita la generalización de los resultados. No se evaluaron cuestiones clínicas importantes para tomar decisiones terapéuticas, como los efectos adversos específicos del tratamiento, los síntomas de abstinencia o la combinación con estrategias no farmacológicas. Tampoco fue posible cuantificar ciertos parámetros, como el funcionamiento global. Debido a que los antidepresivos provocan eventos adversos a largo plazo, los resultados positivos observados podrían disminuir con el correr del tiempo.

De todos modos, los autores consideran que el presente metanálisis en red fue completo y permite guiar las decisiones terapéuticas a la hora de administrar un tratamiento farmacológico antidepresivo a los pacientes adultos con depresión mayor aguda.

En conclusión los antidepresivos presentan un nivel superior de eficacia en comparación con el placebo al ser empleados para el tratamiento de los pacientes adultos con depresión mayor.

Ventajas del Citalopram en Ancianos con Demencia y Agitación



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Efficacy and Safety of Citalopram Compared to Atypical Antipsychotics on Agitation in Nursing Home Residents With Alzheimer Dementia

de

Viscogliosi G, Chiriac I, Ettore E

integrantes de

La Sapienza University; RSA Magnolia, Roma, Italia

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Journal of the American Medical Directors Association (JAMDA) 18(9):799-802, Sep 2017

El citalopram tiene una eficacia y tolerabilidad similares frente a la quetiapina y la olanzapina al ser utilizados en pacientes institucionalizados con agitación psicomotriz asociada a la enfermedad de Alzheimer.

Introducción y objetivos

La enfermedad de Alzheimer (EA) produce síntomas neuropsiquiátricos en la mayoría de los pacientes. La agitación psicomotriz es un síntoma frecuente, persistente y de difícil tratamiento.

En estudios aleatorizados y controlados con placebo se informó la eficacia del citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), para el tratamiento de los pacientes con demencia y agitación psicomotriz. Puede sugerirse que el fármaco es una alternativa válida y segura frente a los antipsicóticos habitualmente usados en esta población. De acuerdo con los datos disponibles, la eficacia del citalopram no difiere significativamente frente a la eficacia de la risperidona para el tratamiento de los pacientes con agitación psicomotriz.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad del citalopram frente a la quetiapina y la olanzapina en pacientes ancianos institucionalizados, con EA y agitación psicomotriz.

Pacientes y métodos

Participaron pacientes institucionalizados, con diagnóstico de EA probable, de acuerdo con los criterios NINCDS/ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*). Sólo se incluyeron pacientes con agitación psicomotriz clínicamente relevante e indicación de tratamiento, de acuerdo con el criterio del médico de cabecera.

Los criterios de exclusión fueron el uso de fármacos psicotrópicos antes del inicio del estudio, con excepción de los inhibidores de la colinesterasa y la memantina, el inicio de la demencia antes de los 60 años, el diagnóstico de trastorno depresivo o bipolar y la presencia de enfer-

medad de Parkinson. Tampoco se incluyeron pacientes con incapacidad para deambular, intervalo QTc mayor de 450 o 475 milisegundos en hombres o mujeres, respectivamente, enfermedad cardiovascular significativa, disfunción respiratoria y enfermedad hepática o renal moderada a grave. Finalmente, fueron excluidos los pacientes consintomas neuropsiquiátricos diferentes de la agitación psicomotriz, de acuerdo con los resultados del *Neuropsychiatric Inventory* (NPI).

El estado de salud física y mental de los participantes fue evaluado a través de entrevistas, exámenes clínicos y revisiones de las historias clínicas. La morbilidad fue valorada mediante la *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS). El nivel de discapacidad se analizó mediante el índice de Barthel. También se evaluó el riesgo de caídas mediante la prueba de movilidad de Tinetti. Finalmente, la intervención de psicólogos clínicos permitió aplicar el examen de estado mental de Folstein y el índice NPI.

Los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir citalopram, quetiapina u olanzapina, en dosis iniciales diarias de 10 mg, 25 mg y 2.5 mg, respectivamente. Luego, las dosis se incrementaron de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad observada en cada paciente, y se completaron en las primeras 8 semanas del estudio. Se permitió la administración de trazodona y de zolpidem como medicación de rescate para las exacerbaciones de la agitación psicomotriz y para el insomnio persistente. Los pacientes recibieron terapia ocupacional en forma diaria, 5 días a la semana.

Las evaluaciones de seguimiento tuvieron lugar a las 8, 16 y 24 semanas. La eficacia fue evaluada mediante el NPI y la escala *Modified Alzheimer Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change* (MADCS-CGIC). Además, los autores analizaron la aparición de

eventos adversos, especialmente hipotensión ortostática, caídas, infecciones e internaciones.

Las características iniciales de los pacientes fueron comparadas por mediante un análisis de varianza (ANOVA) unidireccional y la prueba de *chi* cuadrado. Los resultados del NPI obtenidos en cada grupo fueron comparados mediante un ANOVA unidireccional, cada 8 semanas. La eficacia y seguridad del tratamiento fueron evaluadas luego de 24 semanas mediante un análisis de regresión lineal múltiple, con control de variables de confusión.

Resultados

Participaron 75 pacientes con EA y agitación psicomotriz clínicamente relevante. Los grupos tratados con citalopram, quetiapina u olanzapina estuvieron integrados por 25 pacientes. No se observaron diferencias significativas entre los grupos al evaluar las características clínicas iniciales. En coincidencia, el NPI arrojó resultados similares correspondientes a la agitación psicomotriz en los 3 grupos. Las dosis de los fármacos fueron ajustadas dentro de las primeras 8 semanas de estudio. En la octava semana, la dosis de citalopram fue de 30 ± 5.8 mg/día, la dosis de quetiapina fue de 94 ± 40.4 mg/día y la dosis de olanzapina fue de 5.2 ± 1.6 mg/día.

Ninguno de los participantes discontinuó el tratamiento por cuestiones de tolerabilidad. La proporción de pacientes que requirieron rescate con zolpidem o trazodona fue similar en los 3 grupos. El índice NPI obtenido en la semana 8 fue mayor en el grupo que recibió citalopram, pero esta diferencia no pudo detectarse en las semanas 16 y 24, cuando los 3 grupos obtuvieron resultados similares. La mayoría de los pacientes logró una mejoría significativa de la agitación psicomotriz al final del estudio. El citalopram y los antipsicóticos brindaron resultados similares a las 24 semanas de seguimiento.

Durante el estudio se registraron 12 caídas, 14 episodios de hipotensión ortostática, 10 infecciones urinarias y 6 neumonías. Un total de 16 pacientes requirieron internación, por infecciones o caídas. Los pacientes tratados con citalopram experimentaron menos caídas que los pacientes tratados con quetiapina u olanzapina. El uso de citalopram también se asoció con menos episodios de hipotensión ortostática. Por último, los pacientes tratados con citalopram requirieron menos internaciones en comparación con los demás pacientes.

Discusión y conclusiones

Los síntomas neuropsiquiátricos ocurren en el 80% a 90% de los pacientes con demencia, y representan la causa principal de institucionalización en ancianos con EA. Dentro de los síntomas neuropsiquiátricos, la agita-

ción psicomotriz se registra en el 50% de los pacientes, afecta la calidad de vida del paciente en forma significativa y supone una carga adicional para los cuidadores.

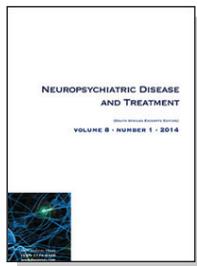
Los antipsicóticos atípicos son utilizados con frecuencia para disminuir los síntomas neuropsiquiátricos asociados con las demencias, a pesar de su beneficio incierto y de las probabilidades elevadas de eventos adversos. Los ISRS serían una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de los pacientes con demencia que presentan agitación psicomotriz. Según lo informado, algunos antipsicóticos atípicos, como la quetiapina, deben emplearse en dosis elevadas para controlar los síntomas neuropsiquiátricos. Esto genera una frecuencia alta de abandono del tratamiento debido a la aparición de efectos adversos. Los ISRS serían una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de los pacientes con demencia que presentan agitación psicomotriz. Según lo informado en estudios controlados, el uso de citalopram en dosis de 30 mg/día resultó eficaz para controlar la agitación psicomotriz en pacientes con EA.

De acuerdo con los hallazgos obtenidos en el presente estudio, el citalopram mejora la agitación psicomotriz. Dicha mejoría fue apreciada en el período de observación de 24 semanas, y evaluada según la disminución del puntaje del NPI y de la escala MADCS-CGIC. La eficacia del citalopram fue similar frente a la eficacia de la quetiapina y de la olanzapina. El tratamiento con citalopram se asoció con una frecuencia menor de caídas, hipotensión ortostática e internaciones en comparación con el uso de quetiapina y olanzapina. Si bien la reducción de la agitación psicomotriz fue inicialmente más lenta entre los pacientes tratados con citalopram, el efecto se equiparó frente al de la quetiapina y la olanzapina, tanto en la semana 16 como en la semana 24.

Los autores consideran que el citalopram constituye una alternativa efectiva y segura para tratar a los pacientes con agitación psicomotriz asociada con la EA. No obstante, al analizar los resultados, deben considerarse ciertas limitaciones. Los hallazgos obtenidos no pueden ser extrapolados a pacientes con otros síntomas neuropsiquiátricos o con otras formas de demencia. En segundo lugar, el tamaño de la muestra no permitió determinar la dosis óptima eficaz de las drogas. Por último, el período de seguimiento fue breve, con lo cual no resultó posible comprobar la seguridad del citalopram a largo plazo en pacientes con agitación psicomotriz asociada a la EA.

El citalopram tiene una eficacia similar y una tolerabilidad superior en comparación con la quetiapina y la olanzapina al ser utilizado para el tratamiento de los pacientes institucionalizados que presentan agitación psicomotriz asociada con la EA.

El Escitalopram es de Utilidad en Pacientes con Depresión Ansiosa



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Efficacy and Tolerability of Escitalopram in Treatment of Major Depressive Disorder with Anxiety Symptoms: A 24-Week, Open-Label, Prospective Study in Chinese Population

de

Jiang K, Li L, Hu C

integrantes de

Shanghai Mental Health Center, Shanghai; Central South University, Changsha, China y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por

Neuropsychiatric Disease and Treatment 13:515-526, Feb 2017

El escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que resulta eficaz y bien tolerado para lograr la remisión en pacientes con depresión y ansiedad.

Introducción y objetivos

Los pacientes con trastornos depresivos presentan, con frecuencia, comorbilidad con síntomas de ansiedad. Esto resulta en un aumento de la gravedad y cronicidad de la depresión, como así también en un incremento de la disfunción social y del riesgo de suicidio. Hasta el momento no existe consenso sobre el diagnóstico de los pacientes con depresión ansiosa, aunque se propuso que debe aplicarse en pacientes que presentan comorbilidad entre la ansiedad y los trastornos depresivos, de acuerdo con los criterios diagnósticos vigentes.

En muchos estudios se introdujo el criterio dimensional, es decir, la presencia de trastorno de depresión mayor (TDM) con niveles elevados de ansiedad. Dicho cuadro define la depresión ansiosa y puede identificarse de acuerdo con los resultados de la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) y la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A). Según lo informado en el *U.S. National Comorbidity Survey*, aproximadamente el 58% de los pacientes con TDM presentan comorbilidad con trastornos de ansiedad. En coincidencia, en un estudio realizado en la República Popular de China se halló una prevalencia de comorbilidad entre la depresión mayor y los trastornos de ansiedad del 68.9%. En dicho grupo, el 65% presentó ansiedad moderada y el 20% al 25% ansiedad grave.

En la actualidad, el sistema diagnóstico chino no cuenta con pautas claras para definir la comorbilidad entre la depresión y la ansiedad. Esto resulta en un diagnóstico insuficiente y, en consecuencia, en un tratamiento inadecuado de los pacientes con depresión ansiosa, en quienes se ve afectado el pronóstico. La aplicación de criterios dimensionales resulta adecuada para identificar a los pacientes con depresión ansiosa y aplicar un tra-

tamiento. Según los resultados de un estudio, los pacientes con TDM y síntomas de ansiedad requieren más tiempo para alcanzar la remisión en comparación con lo hallado en ausencia de ansiedad. La respuesta al tratamiento también se ve afectada por la gravedad de los síntomas de ansiedad.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son drogas de primera línea para el tratamiento de los pacientes con depresión y ansiedad y, en consecuencia, se emplean con frecuencia en pacientes con depresión ansiosa. A propósito, el escitalopram resultó eficaz para el tratamiento de los pacientes con TDM y síntomas de ansiedad, aunque la información sobre su utilidad a largo plazo es insuficiente.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo con escitalopram en pacientes con TDM y síntomas de ansiedad. Los autores evaluaron, además, la influencia de la gravedad de la ansiedad y la depresión sobre la respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos

El estudio fue abierto, prospectivo y multicéntrico. Participaron pacientes adultos de 18 a 65 años, que cursaban un episodio de TDM. Todos fueron evaluados mediante la *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) y la HAM-A para corroborar el diagnóstico. La evaluación inicial incluyó la obtención de información clínica y la realización de un examen físico y de laboratorio.

El tratamiento consistió en la administración de dosis flexibles de 10 a 20 mg de escitalopram, en una toma diaria, que se ajustaron hasta alcanzar una dosis máxima de 20 mg luego de 2 semanas. EL efecto del escitalopram fue evaluado mediante las escalas MA-

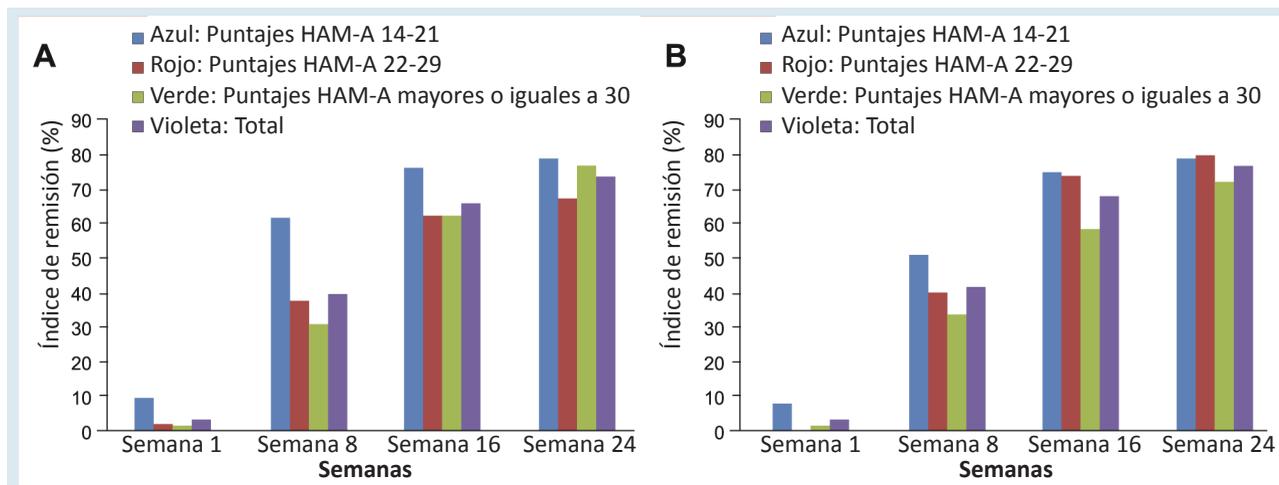


Figura 1. Índice de remisión por consulta según el nivel inicial de ansiedad (A) y depresión (B) (análisis de la muestra completa, última observación llevada a cabo).

HAM-A, *Hamilton Anxiety Rating Scale*; MADRS, *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*.

DRS y HAM-A. También se aplicaron las escalas *Clinical Global Impression (CGI)* y *Hamilton Depression Rating Scale-17 (HAM-D-17)*. La calidad de vida fue evaluada mediante la escala *Short Form-12 (SF-12)*. Para evaluar la tolerabilidad del tratamiento se tuvieron en cuenta la aparición de eventos adversos, el uso de medicaciones en forma concomitante y los signos vitales. Los eventos adversos fueron registrados mediante el *Medical Dictionary for Regulatory Activities, Version 15.1.38*.

La evaluación de la eficacia del tratamiento tuvo lugar en el grupo de pacientes que habían recibido al menos una dosis de la droga en estudio. En ausencia de datos, los autores aplicaron el método de la última observación llevada a cabo. También se calcularon los índices de remisión según la gravedad de la depresión y la ansiedad. El análisis estadístico tuvo lugar mediante la aplicación del programa *Statistical Analysis System version 9.1*.

Resultados

Un total de 200 pacientes completaron el periodo de 24 semanas de tratamiento. En el resto de los casos, no fue posible el seguimiento o se renunció al consentimiento. La mayoría de los pacientes fueron mujeres. La media de edad fue 40.5 ± 13.33 años, en tanto que la duración media del episodio actual fue de 8.9 meses. El 55.8% de los episodios se correspondieron con recaídas, en tanto que en el resto de los casos se trató de un primer episodio. En la mayoría de los casos, la disfunción fue moderada.

La duración media del tratamiento fue de 134.28 ± 59.68 días. La dosis media de escitalopram entre los pacientes con un puntaje total en la MADRS de 22 a 29, 30 a 34 y mayor o igual a 35 fue de 12.8 ± 3.09 , 13.1 ± 3.21 y 13.7 ± 3.40 mg diarios, respectivamente. La dosis fue aumentada en el 60.4% de los pacientes durante el tratamiento. El 32.2% de los pacientes recibían al menos una droga adicional, principalmente zopliclona, zolpidem y lorazepam.

Una vez concluidas las 24 semanas de tratamiento, el 73.3% de los pacientes habían alcanzado la remisión. El índice de remisión obtenido a las 24 semanas difirió significativamente frente al índice de remisión obtenido a las 8 semanas de tratamiento. El nivel de ansiedad y depresión al inicio del estudio influyó sobre el índice de remisión. Durante las primeras 4 semanas de tratamiento, los índices de remisión fueron más elevados en el subgrupo de pacientes que no recibieron un aumento de la dosis de escitalopram. Luego, no se observaron diferencias adicionales.

La respuesta al tratamiento se observó en el 30.2% y 75.8% de los pacientes luego de 2 y 8 semanas de seguimiento, respectivamente. El índice de respuesta obtenido en la semana 12 fue 88.4% y se mantuvo hasta el final del estudio. No se observaron diferencias entre los pacientes que requirieron un aumento de la dosis de escitalopram y los pacientes que no requirieron dicho aumento al analizar la respuesta al tratamiento luego de la semana 2 de seguimiento.

El puntaje de la MADRS disminuyó significativamente en la semana 1. Dicha disminución se mantuvo hasta el final del estudio. El puntaje de la HAM-A disminuyó significativamente desde el inicio del estudio hasta la semana 24. A las 24 semanas de seguimiento, la administración de escitalopram se asoció con una reducción significativa del puntaje medio total de la HAM-D-17. También se observó una disminución significativa del puntaje correspondiente a las subescalas de ansiedad, síntomas somáticos, disminución ponderal, deterioro cognitivo, disfunción y trastornos del sueño.

Otros parámetros como las escalas *CGI-Improvement* y *CGI-Severity* también arrojaron beneficios significativos ante el uso de escitalopram. Además, el fármaco mejoró la calidad de vida.

La mayoría de los pacientes presentaron un buen nivel de cumplimiento terapéutico. El 26.5% manifestaron al menos un evento adverso durante el estudio. La mayo-

ría de los eventos adversos fueron leves a moderados. Los cuadros más frecuentes incluyeron las cefaleas, la nasofaringitis, las náuseas y los mareos. La discontinuación del tratamiento debido a cuestiones de tolerabilidad tuvo lugar en el 4.3% de los casos.

Discusión y conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, el tratamiento con escitalopram resulta útil en pacientes con depresión ansiosa. La respuesta al tratamiento no fue modificada por la gravedad inicial de los síntomas. No obstante, los índices de remisión fueron significativamente menores entre los pacientes con depresión que presentaban síntomas de ansiedad más graves hasta la semana 68 de seguimiento. No se observaron diferencias significativas al respecto con posterioridad. En cuanto a la gravedad de la depresión, se observó una influencia sobre los índices de remisión hasta la semana 16, que desapareció con posterioridad. Sin embargo, en otros estudios se informó que el escitalopram aumenta los índices de remisión sin importar la gravedad.

En coincidencia con lo informado en estudios anteriores, el tratamiento con dosis de escitalopram de hasta

20 mg diarios tuvo un buen perfil de seguridad y se asoció con la aparición de efectos adversos como las cefaleas y las náuseas, que son observados ante el uso de otros ISRS. Los índices de abandono del estudio fueron altos, lo cual podría relacionarse con el tiempo transcurrido entre las consultas.

Entre las limitaciones principales del estudio, los autores mencionaron el diseño abierto, la inclusión de una cantidad reducida de participantes y la ausencia de un grupo de referencia. Debido a la ausencia de una definición consensuada de la depresión ansiosa, los resultados obtenidos no pueden generalizarse a todos los pacientes con dicho cuadro clínico. Dicha generalización se ve limitada aún más por la exclusión de los pacientes con comorbilidades psiquiátricas o riesgo elevado de suicidio.

De acuerdo con lo hallado en pacientes con depresión ansiosa, la administración de escitalopram durante un periodo de 24 semanas se asoció con índices de remisión elevados. Además, se observó una mejoría significativa de los síntomas de depresión y ansiedad y de la calidad de vida. Puede indicarse que el escitalopram resulta eficaz y bien tolerado a largo plazo en pacientes chinos con TDM y ansiedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702-1011
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, abril 2019. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.