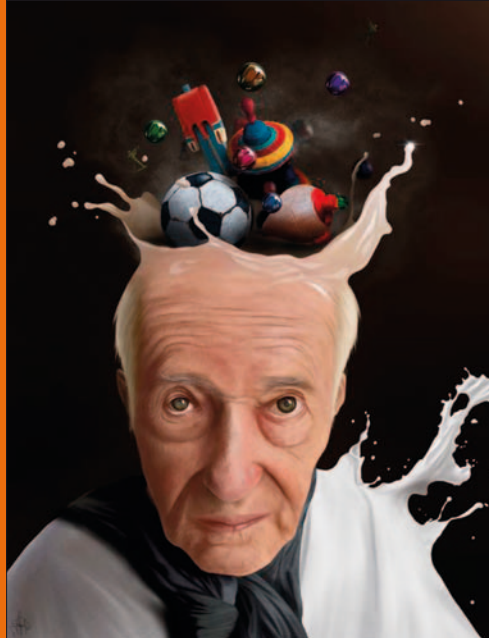


Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Beneficios de la Terapia con Citalopram en Niños y Adultos



Jaime Sanjuán Ocaño, «Recuerdos», arte digital, 2015.

Ventajas de la Combinación de Citalopram y Metilfenidato en Pacientes Ancianos con Depresión

UCLA School of Medicine y otros centros participantes,
Los Angeles, EE.UU. *Pág. 3*

Antidepresivos para el Tratamiento de los Síntomas Climatéricos

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes",
México DF, México. *Pág. 6*

Asociación entre el Reconocimiento de las Emociones y la Respuesta al Citalopram

Minneapolis Veterans Affairs Medical Center y otros centros participantes,
Minneapolis, EE.UU. *Pág. 8*

Eficacia del Citalopram en Niños con Dolor Abdominal Funcional

Isfahan University of Medical Sciences y otros centros participantes,
Isfahan, Irán. *Pág. 10*

Metanálisis sobre Antidepresivos y Trastorno de Pánico

University of Bologna, Bologna, Italia. *Pág. 12*



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Ventajas de la Combinación de Citalopram y Metilfenidato en Pacientes Ancianos con Depresión

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**Citalopram, Methylphenidate, or their Combination in Geriatric Depression:
A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**

de
Lavretsky H, Reinlieb M, Senturk D y colaboradores
integrantes de
UCLA School of Medicine y otros centros participantes, Los Angeles, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por
American Journal of Psychiatry
172(6):561-569, Jun 2015

Muchos pacientes ancianos con depresión presentan un curso crónico o recaídas que coinciden con una respuesta terapéutica insuficiente, con el aumento de la frecuencia de recurrencias y con la disminución de la frecuencia de remisión.

Introducción y objetivos

En la actualidad se cuenta con numerosas opciones para el tratamiento de los pacientes con depresión; no obstante, muchos ancianos con esta enfermedad presentan un curso crónico o recaídas. En relación con lo observado en adultos jóvenes, los ancianos presentan menor respuesta al tratamiento, aumento en la frecuencia de recurrencias y disminución de la frecuencia de remisión.

La depresión en ancianos puede coincidir con el deterioro cognitivo que, a su vez, se asocia con la disfunción frontoestriatal, la respuesta inadecuada al tratamiento, el deterioro del funcionamiento y el aumento del riesgo de demencia. De hecho, el déficit cognitivo generalmente persiste aun si el tratamiento antidepresivo resulta satisfactorio.

De acuerdo con la información disponible, el metilfenidato es eficaz y seguro en pacientes ancianos. Esta droga actúa mediante la inhibición de la recaptación de dopamina. La neurotransmisión dopaminérgica disminuye con la edad y el metilfenidato mejora el funcionamiento ejecutivo.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el empleo de metilfenidato para mejorar la respuesta al tratamiento antidepresivo en pacientes ancianos con depresión. Los autores compararon la eficacia clínica y la seguridad del tratamiento con metilfenidato más placebo, citalopram más placebo y metilfenidato más citalopram. Según los datos preliminares obtenidos, se propuso que la combinación de citalopram más metilfenidato se asociaría con respuesta más adecuada y rápida al tratamiento.

Pacientes y métodos

Participaron 181 pacientes que cursaban un episodio de depresión mayor unipolar y habían obtenido un puntaje mayor o igual a 16 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) y uno mayor o igual a 26 en la *Mini-Mental State Examination* (MMSE). El parámetro principal de evaluación fue la mejoría de los síntomas depresivos residuales de acuerdo con el puntaje de la HAM-D. También se analizó el índice de respuesta luego de 4 semanas de seguimiento. Los parámetros secundarios de evaluación incluyeron la comorbilidad con los

síntomas de ansiedad, la apatía, los factores de riesgo vascular, la calidad de vida relacionada con la salud y el desempeño cognitivo. La remisión se definió ante la obtención de un puntaje menor o igual a 6 en la HAM-D.

Los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir metilfenidato más placebo, citalopram más placebo o metilfenidato más citalopram. Las evaluaciones se llevaron a cabo en forma presencial, con una frecuencia semanal, durante las primeras 4 semanas de seguimiento. Este período coincidió con la titulación del metilfenidato. Luego, los pacientes fueron evaluados cada 2 semanas hasta completar 16 semanas de seguimiento. Después de la evaluación inicial se inició el tratamiento con ambas drogas, citalopram en dosis de 20 mg/día y metilfenidato en dosis de 2.5 mg, dos veces por día. En los casos correspondientes, los pacientes recibieron placebo. La dosis de metilfenidato fue flexible y varió entre 5 y 40 mg/día según el nivel de respuesta y tolerabilidad. La dosis final se definió según el puntaje obtenido en la *Clinical Global Impressions Scale-Improvement* (CGI-I) y la aparición de efectos adversos graves. Una vez cumplidos 28 días de titulación, la dosis de metilfenidato no se modificó. En cuanto al citalopram, en ausencia de mejorías significativas a los 28 días de seguimiento, la dosis se aumentó a 40 mg/día; esto fue necesario en la mayoría de los pacientes, en tanto que en 13 casos la dosis debió aumentarse hasta 60 mg/día en las semanas 7 y 8. También se permitió la disminución de la dosis, tanto de citalopram como de metilfenidato, hasta un mínimo de 20 mg/día y 5 mg/día, respectivamente.

La gravedad de la depresión se evaluó mediante las escalas HAM-D, *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* y CGI. Las comorbilidades psiquiátricas se analizaron con la *Hamilton Anxiety Rating Scale* y la *Apathy Evaluation Scale*. Para evaluar las comorbilidades clínicas se aplicaron el *Cerebrovascular Risk Factor Prediction Chart* y la *Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics*, en tanto que la calidad de vida relacionada con la salud se valoró mediante la *Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey* (SF-36).

Las evaluaciones cognitivas se llevaron a cabo mediante una batería de estudios neuropsicológicos que incluyeron el Cali-

fornia Verbal Learning Test-II y el Rey-Osterrieth Complex Figure Test para valorar la memoria y el Boston Naming Test, la FAS Verbal Fluency Task y el Animal Naming Test para evaluar el lenguaje. La atención y la velocidad de procesamiento fueron analizadas mediante la WAIS-III Digit Span Task, el Trail Making Test, part A y el Stroop Color Trial, en tanto que el funcionamiento ejecutivo se analizó mediante el Trail Making Test, part B y la Stroop Interference Task. Finalmente, el funcionamiento visuoespacial fue evaluado mediante la WAIS-III Block Design Task y el Rey-Osterrieth Complex Figure Test.

Se determinaron los signos vitales y el peso corporal al inicio y en cada visita. También se realizó un electrocardiograma al inicio y en las semanas 3 y 16 en caso de haber síntomas cardiológicos. Se efectuó un examen físico al inicio y al final del estudio. Los efectos adversos fueron evaluados mediante la UKU Side Effect Rating Scale, en tanto que el cumplimiento del tratamiento se analizó según lo referido por los pacientes, la cantidad de comprimidos consumidos y el nivel plasmático de las drogas.

Resultados

De los 181 pacientes incluidos, 38 abandonaron el estudio antes de la distribución aleatoria. En consecuencia, la población por intención de tratar estuvo integrada por 143 pacientes, con una media de 69.7 años. El puntaje medio inicial obtenido ante la aplicación de la HAM-D y la MMSE fue 18.9 y 28.7, respectivamente. El 41.3% de los participantes reunió los criterios para el diagnóstico de resistencia al tratamiento, sin diferencias significativas al respecto entre ambos grupos.

En el grupo tratado con citalopram, la tasa de remisiones se asoció significativamente con la dosis empleada. Así, el 29.8% de los pacientes que no recibió citalopram alcanzó la remisión; esto sucedió en el 41.9% de los que recibieron 20 mg/día, en el 56.4% de los tratados con 40 mg/día y en el 69.2% de los asignados a 60 mg/día. En cuanto al metilfenidato, no se observó una asociación clara entre la dosis empleada y la frecuencia de remisión; en este caso, los índices de remisión para los pacientes que no recibieron metilfenidato fueron del 41.7%, en tanto que la administración de 5 a 10 mg/día, 15 a 20 mg/día y 20 mg/día se asoció con índices de remisión del 24.2%, 58.3% y 53.9%, respectivamente.

Los grupos difirieron significativamente al evaluar los cambios del puntaje de la HAM-D desde el inicio hasta el final del estudio. Este cambio fue significativamente superior en el grupo tratado con citalopram más metilfenidato en comparación con los grupos restantes. Los resultados no se modificaron al considerar el cumplimiento del tratamiento, el nivel sérico de las drogas y las comorbilidades clínicas.

La evaluación de la respuesta al tratamiento mediante la escala HAM-D indicó una disminución significativamente más rápida del puntaje medio entre el inicio y la semana 4 de seguimiento entre los pacientes tratados con metilfenidato más citalopram en comparación con los sujetos que recibieron citalopram más placebo. Dicha diferencia no tuvo lugar al comparar el tratamiento con ambas drogas frente a la administración de metilfenidato más placebo. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes tratados con metilfenidato o citalopram en combinación con placebo.

Luego de la semana 4 de tratamiento, la disminución del puntaje medio de la HAM-D fue significativamente más rápida en el grupo tratado con metilfenidato más citalopram en comparación con lo observado en el grupo que recibió metilfenidato más placebo. Esta diferencia no tuvo lugar frente al

grupo asignado a citalopram más placebo. Además, la disminución del puntaje de la HAM-D fue significativamente más rápida ante la administración de citalopram más placebo en comparación con el empleo de metilfenidato más placebo.

De acuerdo con lo observado al final del estudio, el 41.7%, 29.2% y 61.7% de los integrantes de los grupos tratados con citalopram más placebo, metilfenidato más placebo y citalopram más metilfenidato reunieron los criterios de remisión, respectivamente. Las diferencias entre los grupos que recibieron citalopram más metilfenidato y metilfenidato más placebo fueron significativas, en tanto que las diferencias observadas entre los grupos tratados con citalopram más metilfenidato y citalopram más placebo no alcanzaron un nivel significativo luego de 12 y 14 semanas de seguimiento. El tratamiento combinado de citalopram más metilfenidato fue significativamente superior en comparación con los demás fármacos en términos de remisión, respuesta parcial y ausencia de respuesta. No se hallaron diferencias entre los grupos al evaluar la remisión acelerada, es decir, aquella que tuvo lugar luego de 4 semanas de seguimiento (17% entre los pacientes tratados con citalopram más placebo, 15% en los sujetos que recibieron metilfenidato más placebo y 21% en los participantes asignados a citalopram más metilfenidato).

El resultado de la escala CGI-I indicó que el 84.4% de los pacientes tratados con citalopram más metilfenidato presentó una mejoría notoria o muy notoria en comparación con los grupos que recibieron monoterapia con citalopram o metilfenidato. No se hallaron diferencias significativas al respecto entre estos dos últimos grupos. La aplicación de la subescala de bienestar de la SF-36 también arrojó diferencias significativas entre los grupos a favor del tratamiento combinado. En cambio, no se observaron diferencias al evaluar el nivel de ansiedad, apatía y resiliencia psicológica.

Los grupos no difirieron en forma significativa ante la evaluación de los parámetros neuropsicológicos al inicio del estudio. La valoración del cambio del funcionamiento cognitivo a medida que transcurrió el tiempo indicó la ausencia de diferencias significativas entre los grupos. Tanto la administración de metilfenidato más placebo como la combinación de metilfenidato más citalopram se asociaron con la mejoría significativa del nivel de desempeño cognitivo general. Además, todos los grupos presentaron una mejoría significativa en el lenguaje, en tanto que la combinación de metilfenidato más placebo se asoció, además, con la mejoría del funcionamiento ejecutivo. Por último, la administración de citalopram más placebo se asoció con la mejoría significativa del nivel de atención. No se observaron cambios notorios al evaluar la memoria o el funcionamiento visuoespacial. La mejoría del funcionamiento cognitivo no estuvo influenciada por el cambio del puntaje de la HAM-D. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos al evaluar el tiempo transcurrido hasta la interrupción del tratamiento. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a la frecuencia de efectos adversos y la interrupción del tratamiento y a los motivos de la discontinuación.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio permitieron indicar la superioridad del tratamiento combinado con metilfenidato y escitalopram en comparación con la monoterapia con cualquiera de las drogas en pacientes con depresión geriátrica. La mejoría brindada por el tratamiento combinado tuvo lugar tanto al evaluar la depresión como el cuadro clínico general. Además, la respuesta al tratamiento fue más rápida y

los índices de respuesta y remisión fueron más elevados entre los pacientes tratados con ambas drogas. No obstante, no se observaron índices de remisión más elevados a largo plazo al administrar citalopram y metilfenidato.

La administración de citalopram resultó beneficiosa para mejorar el funcionamiento cognitivo. En este caso, no se observaron beneficios adicionales al combinarlo con metilfenidato, aunque los pacientes que recibieron esta última droga presentaron una mejoría general del desempeño cognitivo. El tratamiento combinado también se asoció con la mejoría del resultado de la subescala de bienestar de la SF-36. Los grupos no difirieron en cuanto al resto de los parámetros evaluados o a la aparición de efectos adversos.

Si bien los resultados obtenidos son alentadores para los profesionales que atienden ancianos con depresión, hasta el momento no se cuenta con información suficiente sobre el empleo de estimulantes en esta población. Además, deben tenerse en cuenta algunas limitaciones a la hora de evaluar los resultados obtenidos: por ejemplo, no se incluyeron pacientes con comorbilidades, como el abuso de drogas o los trastornos de ansiedad. Esto limita la generalización de los resultados. La *Food and Drug Administration* de los EE.UU. recomienda emplear dosis de 20 mg de citalopram en pacientes ancianos, en tanto que la administración de 40 mg/día debe tener lugar únicamente en individuos más jóvenes. Por último, el abando-

no del estudio tuvo lugar en una proporción considerable de pacientes.

Conclusión

El tratamiento combinado con metilfenidato y citalopram se asoció con remisión más rápida y frecuente en comparación con la monoterapia con citalopram en pacientes ancianos con depresión. Los tratamientos no difirieron significativamente en cuanto a la frecuencia de eventos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147195

Antidepresivos para el Tratamiento de los Síntomas Climatéricos

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Uso de Antidepresivos para el Tratamiento de los Síntomas Climatéricos

de

Flores-Ramos M, Aguilera-Pérez JR

integrantes de

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", México DF, México

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología

62(2):167-176, Abr-Jun 2011

La información en conjunto sugiere que los antidepresivos, preferentemente los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, podrían ser útiles para el tratamiento de los síntomas climatéricos.

Introducción

Los síntomas vasomotores, las alteraciones psicológicas y los trastornos genitourinarios son manifestaciones características de la perimenopausia y posmenopausia. En un estudio realizado en 1 462 mujeres, el 64% de las pacientes de 54 años presentó síntomas vasomotores (SVM), un trastorno que compromete considerablemente la calidad de vida y el rendimiento funcional. En una investigación realizada en México, en pacientes de 45 a 65 años, las sudoraciones, el calor excesivo, los sofocos, las cefaleas, la sequedad vaginal y la dispareunia fueron los síntomas más frecuentes; en cambio, la pérdida del interés sexual fue más común en las pacientes posmenopáusicas. En una revisión sistemática, los sofocos y la sudoración fueron los síntomas más frecuentes en ese período y estuvieron presentes en las mujeres de todos niveles sociales.

El tratamiento con estrógenos sigue siendo la opción de primera línea en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas; sin embargo, algunas pacientes rechazan esta modalidad terapéutica y, en otras, está contraindicada. Por su parte, los efectos adversos asociados con el uso de estrógenos limitan considerablemente su utilidad. Los agentes antidepresivos representan otra alternativa terapéutica para los síntomas climatéricos; además, estos fármacos se asocian con una ventaja adicional, ya que mejoran los trastornos neuropsiquiátricos (alteraciones en el sueño, irritabilidad y tristeza), también comunes en las mujeres posmenopáusicas.

La serotonina y la noradrenalina son algunos de los neurotransmisores involucrados en la termorregulación y, por lo tanto, en la aparición de sofocos. Sin embargo, se dispone de poca información acerca del uso de antidepresivos para el alivio de los síntomas climatéricos.

El objetivo del presente estudio fue conocer la eficacia de los fármacos antidepresivos para la mejoría de los SVM en mujeres con antecedente de cáncer de mama o sin éste.

Materiales y métodos

Los artículos correspondientes se identificaron a partir de una búsqueda en Medline, EBSCO y Ovid. Se incluyeron trabajos clínicos aleatorizados, metanálisis y revisiones sistemáticas, publicados en inglés, entre 2002 y 2011. Se consideraron, en

particular, los resultados obtenidos con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y otros antidepresivos.

Resultados

Fueron evaluados 23 estudios (16 trabajos clínicos controlados con placebo y 7 estudios abiertos); en 12 ensayos se analizó la eficacia de los ISRS, en 7 se estudiaron los IRSN y en las 4 investigaciones restantes se analizaron otros antidepresivos.

ISRS

En diversos estudios se analizó la eficacia de la paroxetina, la sertralina, la fluoxetina, el citalopram y el escitalopram. En un estudio aleatorizado de 4 semanas de duración se analizó la eficacia de la fluoxetina sobre los sofocos en mujeres que habían presentado cáncer de mama. La eficacia de la fluoxetina fue moderada (reducción de 24% más, respecto del placebo, $p = 0.02$).

En un trabajo se analizó la eficacia de la paroxetina de liberación controlada, administrada durante 6 semanas, en 165 pacientes posmenopáusicas con antecedente de cáncer de mama y con, al menos, 2 sofocos por día. Las participantes fueron asignadas en forma aleatoria al tratamiento con 12.5 mg diarios de paroxetina ($n = 51$), 25 mg de paroxetina por día ($n = 58$) o placebo ($n = 56$). La incidencia de sofocos se redujo en un 62.2% en las mujeres tratadas con 12.5 mg de paroxetina, en un 64.6% en aquellas que recibieron 25 mg de paroxetina por día y en un 37.8% en las pacientes del grupo placebo.

En una investigación en 102 mujeres de 40 a 65 años, con menopausia natural, el tratamiento con sertralina fue significativamente superior al placebo, en términos del índice de sofocos (frecuencia por intensidad).

En una investigación de 2007 en la que se incluyeron 100 mujeres posmenopáusicas se comprobó una reducción de los sofocos, de las alteraciones psicosociales y del índice de Kupperman modificado en todos los grupos de tratamiento (citalopram, placebo, citalopram más terapia de reemplazo hormonal y placebo más terapia de reemplazo hormonal). Sin embargo, el alivio fue mayor en las pacientes asignadas a citalopram (re-

ducción del 37%) y a citalopram más terapia hormonal (disminución del 50%). Según los autores del estudio, el citalopram, otro ISRS, es una alternativa eficaz para el tratamiento de los sofocos.

En 2010 se realizó otro trabajo con citalopram, en dosis de 10 mg, 20 mg y 30 mg diarios, en 254 mujeres. El fármaco redujo los sofocos, en tanto que los mejores resultados se observaron en las pacientes tratadas con 20 mg por día. En un estudio de 2006 se comparó la eficacia del citalopram (10 mg a 20 mg por día) y la terapia de reemplazo hormonal (estrógenos [5 µg de etinilestradiol] más progestágenos [1 mg de noretindrona por día]) en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. En el trabajo se incluyeron 40 pacientes, de 40 a 60 años, con trastorno depresivo y síntomas posmenopáusicos. En el 75% de las mujeres asignadas a citalopram se observó la remisión de los síntomas depresivos, en comparación con el 25% de las mujeres del grupo placebo ($p = 0.01$). El 56% y el 31.2% de las mujeres tratadas con citalopram y terapia hormonal, respectivamente, presentaron mejoría de los síntomas climatéricos.

En un ensayo clínico, aleatorizado y multicéntrico, de 8 semanas de duración, se comparó la eficacia del escitalopram en dosis de 10 mg a 20 mg por día, respecto de placebo. Los sofocos disminuyeron en al menos un 50% en el 55% de las mujeres tratadas con escitalopram y en el 35% de las pacientes asignadas a placebo. La gravedad de los sofocos también se redujo más en las mujeres tratadas con escitalopram. En otro estudio, la fluvoxamina, en dosis de 50 mg por día, se asoció con la disminución de los SVM.

IRSN

En un estudio de 16 pacientes con trastorno depresivo mayor y síntomas climatéricos, el tratamiento con venlafaxina mejoró los síntomas depresivos y climatéricos. Otra investigación, realizada en pacientes con antecedente de cáncer de mama y en enfermos con cáncer de próstata, con terapia de privación de andrógenos, se confirmó la eficacia de la venlafaxina, en dosis de 12.5 mg dos veces por día; este agente se asoció con la reducción significativa de los sofocos intensos y muy intensos ($p < 0.0002$). En una investigación aleatorizada, controlada con placebo, el tratamiento con venlafaxina de liberación controlada mejoró los síntomas climatéricos y depresivos y la calidad de vida.

En otro estudio se comprobaron reducciones similares en la reducción del índice de sofocos en las pacientes tratadas con venlafaxina o gabapentín; sin embargo, la satisfacción de las mujeres claramente favoreció al tratamiento con venlafaxina (68%), en comparación con el gabapentín (32%). La desvenlafaxina también se asoció con resultados alentadores. La duloxetina, otro IRSN, en dosis de 60 mg a 120 mg por día, indujo reducciones importantes de la depresión, los SVM, la ansiedad, la calidad de vida y el dolor en un estudio en pacientes de 40 a 60 años, con depresión y SVM.

Otros antidepresivos

Se obtuvieron resultados favorables con la moclobemida, en dosis de 150 mg y 300 mg diarios, en términos de la reducción promedio del índice de sofocos. En un estudio, la mirtazapina, en dosis de 7.5 mg a 30 mg por día, se asoció con la reducción diaria del 52.5% en el índice de sofocos. En cambio, el bupropión no parece eficaz en las pacientes con SVM.

En una investigación realizada en 301 mujeres con síntomas climatéricos, el tratamiento combinado con hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) y *Cimicifuga racemosa* indujo una reducción del 50% en el puntaje de la *Menopause Rating Scale*, respecto del placebo. La depresión también mejoró en las mujeres del grupo de tratamiento activo.

Discusión y conclusión

La información en conjunto sugiere que ciertos antidepresivos podrían ser particularmente útiles para el tratamiento de los SVM en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Estos fármacos también inducen mejoras importantes en los síntomas de depresión y ansiedad, muy frecuentes en estas pacientes. Según las recomendaciones de la *North American Menopause Society* y el *American Congress of Obstetricians and Gynecologists*, las alternativas en las pacientes con contraindicaciones para ser tratadas con estrógenos consisten en el tratamiento con progestágenos, venlafaxina, paroxetina, fluoxetina o gabapentín. Sin embargo, los autores destacan que los tamaños reducidos de las muestras, la inclusión de pacientes con antecedentes de cáncer de mama y de hombres y los períodos breves de seguimiento fueron limitaciones importantes. En las investigaciones futuras se deben comparar los ISRS y los IRSN y prestar especial atención a los posibles efectos adversos sexuales, comunes en el contexto del uso de antidepresivos.

En conclusión, los antidepresivos con perfil farmacológico noradrenérgico y serotoninérgico parecen alternativas útiles a la terapia hormonal para el alivio de los síntomas climatéricos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147206

Asociación entre el Reconocimiento de las Emociones y la Respuesta al Citalopram

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

Emotion Recognition Processing as Early Predictor of Response to 8-Week Citalopram Treatment in Late-Life Depression

de

Shiroma PR, Thuras P, Johns B, Lim KO

integrantes de

Minneapolis Veterans Affairs Medical Center y otros centros participantes, Minneapolis, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

International Journal of Geriatric Psychiatry

29(11):1132-1139, Nov 2014

Tanto el reconocimiento de las emociones como el apoyo social percibido por los pacientes predijeron la respuesta y la remisión asociadas con la administración de antidepresivos en adultos mayores.

Introducción y objetivos

De acuerdo con los resultados del estudio *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D)*, el 30% de los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), que recibe citalopram como droga de primera línea, alcanza la remisión. Además, el tratamiento administrado con posterioridad resulta menos eficiente para lograr la remisión sostenida. Lo antedicho pone de manifiesto la importancia de administrar un tratamiento eficaz en forma temprana, especialmente en pacientes ancianos con depresión, que presentan menor respuesta y comorbilidades clínicas que afectan el cuadro clínico.

Hasta el momento no se cuenta con información clara sobre los factores que predicen la respuesta a los antidepresivos en pacientes ancianos. Tampoco existen datos suficientes sobre el papel del procesamiento de las emociones en cuanto a la causa, el mantenimiento y las recaídas que presentan los pacientes ancianos con trastornos del estado de ánimo. Según la información obtenida, los ancianos con trastornos psiquiátricos tienen un nivel inferior de intensidad de la afectividad negativa en comparación con los individuos más jóvenes. En consecuencia, el envejecimiento y la psicopatología parecen influir sobre el procesamiento de las emociones.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el papel de los cambios del reconocimiento de las emociones faciales como predictores de respuesta luego de 8 semanas de tratamiento con citalopram en individuos ancianos con depresión.

Pacientes y métodos

Participaron individuos de 55 años en adelante con un puntaje mayor o igual a 18 en la *17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇)*. El diagnóstico de TDM se definió mediante la aplicación del *Operational Criteria (OPCRIT) Diagnostic System*. La evaluación clínica y demográfica inicial se complementó mediante la aplicación de la *15-item Geriatric Depression Scale (GDS)*, la *Wechsler Adult Intelligence Scale*, el *Digit Symbol Substitution Test* y el *Stroop Test*. También se aplicó la *Hamilton Anxiety Scale*, se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular, el nivel de apoyo social mediante la

Interpersonal Support Evaluation List (ISEL) y la gravedad del estrés mediante la *4-item Perceived Stress Scale*.

El tratamiento se inició con dosis de citalopram de 10 mg/día, que fueron aumentadas hasta 20 mg/día. El efecto de la droga se valoró mediante la HDRS₁₇, cuyo puntaje permitió definir la respuesta y la remisión. Además, los autores evaluaron la tolerabilidad del tratamiento mediante la *Frequency, Intensity, and Burden of Side Effects Rating Scale*.

La prueba computarizada de reconocimiento de las emociones faciales (*facial emotion recognition task*) se aplicó antes de iniciar el tratamiento con citalopram y luego de 7 días de seguimiento. La primera etapa de la prueba incluyó la exposición a imágenes faciales con expresiones neutrales y de alegría. Los pacientes debían indicar si cada expresión facial era de alegría o no. Luego, se aplicó una prueba de reconocimiento del sexo masculino o femenino correspondiente a los rostros presentados. Esta última etapa permitió valorar aspectos relacionados con la percepción facial, pero no con las emociones, como la atención visual y el procesamiento atencional.

Resultados

El estudio se llevó a cabo en 30 pacientes de sexo masculino, en su mayoría caucásicos, desempleados y con un nivel educativo elevado. En general, los pacientes presentaban TDM recurrente, con episodios prolongados moderados a graves y en comorbilidad con ansiedad moderada. Los índices de respuesta y remisión obtenidos luego de 56 días fueron 46.6% y 40%, respectivamente. Asimismo, se observó una disminución significativa del puntaje de las escalas HDRS₁₇ y GDS durante el tratamiento.

La precisión para el reconocimiento de las emociones mejoró significativamente entre el inicio del estudio y el séptimo día de seguimiento y no se asoció con el tiempo de exposición a las imágenes. La mejoría del desempeño durante la prueba se relacionó con la mayor intensidad del estímulo facial. Además, el tiempo de reacción se correlacionó en forma negativa y significativa con el reconocimiento de las emociones. Este último, al igual que el puntaje de la HDRS₁₇, no guardó relación con el nivel sérico de citalopram.

El reconocimiento del sexo masculino o femenino aumentó en forma significativa entre el inicio del estudio y el día 7 de seguimiento. El resultado de dicha evaluación se correlacionó en forma no significativa con el resultado de la prueba de reconocimiento de las emociones. La mejoría del 10% del reconocimiento de las emociones se asoció con una mejoría del 47% de la probabilidad de respuesta al tratamiento. También se halló una asociación significativa entre el cambio del puntaje de la HDRS₁₇ y la mejoría del reconocimiento de las emociones.

La aplicación de un modelo multivariado de regresión logística indicó que el cambio del nivel de reconocimiento de las emociones y el apoyo social fueron predictores significativos de la respuesta y la remisión ante el tratamiento con citalopram. Los pacientes en los que se observó una mejoría de más del 25% en el reconocimiento de las emociones presentaron probabilidad más elevada de obtener una disminución del puntaje de la HDRS₁₇. El resultado de la ISEL fue un predictor significativo del cambio de los síntomas depresivos e interactuó en forma notoria con el cambio del nivel de reconocimiento de las emociones.

El puntaje de la HDRS₁₇ se modificó en forma significativa el día 7 de estudio. No obstante, no se correlacionó significativamente con la mejoría del reconocimiento de las emociones faciales y no constituyó un predictor significativo de respuesta o remisión luego de 56 días de seguimiento. La aplicación de un modelo de regresión mixta para evaluar las consecuencias del cambio del reconocimiento de las emociones sobre la disminución de los síntomas depresivos indicó una maximización del efecto entre el día 7 y 14. Dicho efecto no resultó significativo entre los días 14 y 21.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio y en coincidencia con lo hallado por otros autores, el tratamiento antidepresivo modifica el procesamiento de las emociones antes de mejorar el estado de ánimo en adultos mayores. Concretamente, se observó un aumento del reconocimiento de expresiones faciales de alegría desde la primera semana de tratamiento continuo con citalopram. Además, tanto el reconocimiento de las emociones como el apoyo social percibido predijeron la respuesta y la remisión asociadas con la administración de antidepresivos.

En coincidencia con los resultados mencionados, otros autores hallaron que los efectos de los antidepresivos sobre el procesamiento de las expresiones faciales se observan rápidamente, pero la mejoría del estado anímico requiere un período para que el paciente interprete en forma correcta los signos sociales como positivos; esto aumentará la participación social y mejorará los síntomas depresivos. Por el contrario, el reconocimiento inadecuado de las emociones faciales se asociaría

con una apreciación más negativa de las situaciones sociales y con la minimización de las interacciones con otros. En este último caso, los síntomas depresivos perdurarían.

La acción terapéutica del procesamiento correcto de las emociones es entendible si se tiene en cuenta su influencia sobre la interacción social. En coincidencia, el apoyo social subjetivo constituye un factor clínico que predice la remisión en ancianos con depresión. Esta enfermedad parece asociarse con dificultades para el procesamiento del estado de ánimo positivo y con la disminución de la activación subcortical y límbica en respuesta a la exposición a rostros de alegría. No obstante, la información disponible al respecto es heterogénea. Esto podría deberse a cuestiones metodológicas. Por ejemplo, la intensidad emocional de la expresión facial es un factor a tener en cuenta a la hora de valorar el déficit de reconocimiento de las emociones.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron la cantidad reducida de participantes y la ausencia de un grupo placebo. Además, no fue posible evaluar el efecto del tratamiento con antidepresivos con mecanismos diferentes de acción en comparación con el citalopram. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan evaluar el efecto de las intervenciones terapéuticas destinadas a mejorar el procesamiento de las emociones sobre la respuesta al tratamiento antidepresivo.

Conclusión

La precisión del reconocimiento de rostros con expresión de felicidad, de intensidad moderada, mejoró luego de una semana de tratamiento con citalopram y constituyó un predictor significativo de respuesta y remisión en pacientes ancianos con depresión. No obstante, concluyen los autores, aún se desconoce si la mejoría del procesamiento de las emociones es un paso inicial necesario para la modificación del estado de ánimo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147197

Eficacia del Citalopram en Niños con Dolor Abdominal Funcional

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**Citalopram for Pediatric Functional Abdominal Pain:
A Randomized, Placebo-Controlled Trial**

de
Roohafza H, Pourmoghaddas Z, Saneian H, Gholamrezaei A

integrantes de
Isfahan University of Medical Sciences y otros centros participantes, Isfahan, Irán

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por
Neurogastroenterology and Motility
26:1642-1650, 2014

El tratamiento con citalopram, en dosis de 20 mg por día, parece particularmente útil para el tratamiento del dolor abdominal funcional en los niños. El fármaco es muy bien tolerado.

Introducción

La prevalencia de dolor abdominal funcional (DAF) en los niños de los países desarrollados es cercana al 8%; el trastorno se asocia con compromiso sustancial de la calidad de vida, ausentismo escolar y laboral de los padres y consecuencias económicas importantes para los sistemas de salud. El tratamiento del DAF y de otros trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) es complicado; aunque la fisiopatología no se conoce, se estima que existe una interacción compleja entre diversos factores biopsicosociales.

Hasta ahora, las terapias probadas no han sido de mucha utilidad; sin embargo, debido a la asociación entre diversos TGIF y alteraciones psicológicas, los agentes psicotrópicos han recibido atención especial. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son útiles para el tratamiento del dolor asociado con los TGIF en los adultos. En cambio, los resultados de 2 estudios en niños tratados con amitriptilina fueron heterogéneos.

Los ISRS son los antidepresivos que más se utilizan para el tratamiento de la depresión y la ansiedad; en diversos estudios, estos fármacos fueron útiles para el tratamiento del síndrome de intestino irritable (SII) en los adultos.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la eficacia del citalopram sobre el dolor y el estado psicológico en niños con DAF.

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo en 2013 en un centro de gastroenterología pediátrica de atención terciaria en Irán. Se incluyeron pacientes de 6 a 18 años con DAF, según los criterios Roma III; en cambio, fueron excluidos los pacientes con criterios diagnósticos de SII o dispepsia funcional, entre otros criterios de exclusión. Los 115 participantes fueron asignados a tratamiento con citalopram, en dosis de 10 mg por día durante la primera semana, la cual se duplicó a partir de la segunda semana y hasta el final del estudio, en la cuarta semana, o placebo. En las semanas 2 y 4 se determinó la adhesión a la terapia. Los pacientes fueron controlados hasta 8 semanas después de terminado el tratamiento.

El criterio principal de valoración fue la respuesta a la terapia, definida en presencia de una reducción de 2 puntos o más (di-

ferencia mínima, clínicamente importante) en la *Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale*, un cuestionario de 6 rostros, que adjudican un puntaje de 0 (sin dolor) a 6 (dolor intenso), útil para valorar el dolor en los niños. Las modificaciones en la gravedad de la depresión, la ansiedad y la somatización y los cambios en la *Clinical Global Impression-Severity (CGI-S)*, en la *CGI-Improvement (CGI-I)*, en el *Children's Depression Inventory* y en la *Revised Children's Manifest Anxiety Scale* fueron criterios secundarios de valoración. Los cuestionarios fueron completados con ayuda de un entrevistador que desconocía el tratamiento asignado. Se contemplaron los efectos adversos.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t* y de *chi* al cuadrado en la población por protocolo (PP) y en la población por intención de tratar (ITT [*intention-to-treat*]), con el método de arrastre según la última observación.

Resultados

De los 115 participantes seleccionados, 86 (43 por grupo) completaron el protocolo hasta las 4 semanas, pero 10 pacientes del grupo de citalopram y 4 del grupo placebo no se presentaron a la visita de control de la semana 12. Todos los sujetos presentaban un puntaje basal de gravedad de dolor de 2 puntos como mínimo. Los pacientes asignados a tratamiento con citalopram fueron de más edad (10.4 años en promedio), en comparación con los sujetos del grupo placebo (8.5 años en promedio, $p < 0.001$).

En la PP no se observaron diferencias significativas en los cambios en la escala de dolor en la cuarta semana ($p = 0.207$). Sin embargo, en la semana 12, el dolor disminuyó más en los pacientes tratados con citalopram ($p = 0.027$). En la ITT no se registraron diferencias importantes en la reducción del dolor, en la cuarta semana ($p = 0.474$) o en la semana 12 ($p = 0.172$).

En el análisis de la PP, los índices de respuesta al citalopram y placebo fueron del 55.8% y 39.5%, respectivamente, en la cuarta semana ($p = 0.097$), y del 72% y 53.4%, en el mismo orden, en la semana 12 ($p = 0.059$). En cambio, en la ITT no se encontraron diferencias significativas en los índices de respuesta entre los grupos, en la semana 4 ni en la 12. Tampoco se registraron diferencias relevantes entre los grupos en las escalas de depresión, ansiedad o somatización, en ninguno de los momentos de valoración.

En la PP, los cambios en la CGI-S en la cuarta semana fueron similares en los dos grupos ($p = 0.125$); en la semana 12, la disminución fue más importante en el grupo de tratamiento activo, respecto del grupo control ($p = 0.034$). El puntaje de la CGI-I fue más bajo (mejoría más importante) en los niños que recibieron citalopram en las semanas 4 ($p = 0.027$) y 12 ($p = 0.008$). Estas diferencias no se observaron en la ITT.

En los análisis con mediciones repetidas en la PP, con control según las características demográficas y basales, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en términos de la reducción del dolor ($F = 3.84$; $p = 0.024$) y del puntaje de la CGI-S ($F = 4.12$; $p = 0.021$). Estas diferencias no se observaron en el análisis en la ITT.

En la semana 4, los factores predictivos de la respuesta al tratamiento fueron la asignación a citalopram (*odds ratio* [OR]: 5.65), el puntaje basal de dolor (OR: 3.63) y el puntaje inicial de somatización (OR: 0.91). La asociación entre la asignación al tratamiento con citalopram y la respuesta no permaneció significativa en la semana 12 (OR: 3.87). En la ITT, la relación entre la terapia y la respuesta en la semana 4 no fue significativa (OR: 2.67); en la semana 12 no se observó asociación alguna (OR: 1.67).

Los índices de adhesión a la terapia fueron del 81.7% y 89.4% en el grupo de tratamiento activo y control, respectivamente. La sedación y la sequedad de boca fueron los efectos adversos más frecuentes asociados con el uso de citalopram ($p = 0.025$ y $p = 0.034$ respecto del placebo, respectivamente).

Discusión

Por sus propiedades psicotrópicas y analgésicas, ciertos antidepressivos parecen ser útiles para el tratamiento de los TGIF en niños y adultos. Diversas revisiones sistemáticas y meta-análisis mostraron que los ATC y los ISRS son eficaces en los pacientes adultos con SI; en cambio, la información para la población pediátrica es escasa.

En un estudio en niños, el tratamiento con citalopram durante 12 semanas se asoció con índices de respuesta del 84%. La terapia indujo mejoras en el dolor abdominal, la ansiedad, la depresión y los síntomas somáticos. En el presente estudio en niños con DAF se encontraron índices de respuesta más altos y más notorios en la CGI-S en los niños que recibieron citalopram, en comparación con el grupo placebo, a la cuarta semana. Sin embargo, la falta de diferencias significativas entre los grupos sería atribuible, al menos en parte, a algunas discrepancias en las características basales de los participantes de los dos grupos, a la muestra reducida de sujetos y a la corta duración de la intervención. De hecho, en los pacientes con trastornos psiquiátricos, los beneficios de los antidepressivos

pueden no observarse hasta después de 8 a 12 semanas de comenzado el tratamiento. Cabe destacar, también, la posibilidad de que existan diferencias en la naturaleza de la psicopatología en los sujetos con alteraciones psiquiátricas y en los pacientes con TGIF. Para dilucidar esto se requieren estudios con muestras poblacionales más grandes y de mayor duración.

Los efectos del citalopram sobre el DAF fueron independientes del estado psicológico basal; sin embargo, los puntajes más bajos de somatización se asociaron con índices más altos de respuesta. Entonces, es posible que la eficacia de los antidepressivos, en los pacientes con TGIF, obedezca no sólo a los mecanismos psicotrópicos sino, tal vez también, a la acción analgésica central y periférica. Sin duda, se requieren más trabajos para establecer conclusiones definitivas. La frecuencia de eventos adversos fue similar a la señalada en otros estudios sobre el uso de citalopram en niños; fueron leves y no provocaron el abandono del tratamiento.

Debido a que el estudio se realizó en un centro de gastroenterología de atención terciaria, los resultados podrían no ser aplicables a poblaciones pediátricas asistidas en otros ámbitos. La definición de la respuesta al tratamiento es otro aspecto que merece ser tenido especialmente en cuenta en los estudios futuros.

Conclusiones

En el presente ensayo, el citalopram tendió a mejorar el dolor en niños con DAF. En la cuarta semana de terapia, los índices de respuesta y la reducción en la CGI-S fueron más altos en los pacientes tratados con citalopram. Los autores concluyen que, en las investigaciones futuras, el tratamiento y el seguimiento deben ser de mayor duración; además, se tiene que incluir un número más importante de sujetos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147193

Metanálisis sobre Antidepresivos y Trastorno de Pánico

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**Newer Antidepressants and Panic Disorder:
A Meta-Analysis**

de
Andrisano C, Chiesa A, Serreti A

integrantes de
University of Bologna, Bologna, Italia

El artículo original, compuesto por 13 páginas, fue editado por
International Clinical Psychopharmacology
28(1):33-45, Ene 2013

Se comparó la eficacia y la tolerabilidad a corto plazo de los nuevos antidepresivos para el tratamiento del trastorno de pánico; además, se investigó si los resultados obtenidos se vieron afectados por variables clínicas, como la duración de la enfermedad, la edad del paciente o la presencia de otros trastornos psiquiátricos.

Introducción

Existen múltiples opciones de fármacos para el tratamiento del trastorno de pánico (TP). Entre éstos se incluyen los antidepresivos tricíclicos, las benzodiazepinas, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. En la actualidad, los ISRS y la venlafaxina se consideran fármacos de primera línea para el tratamiento del TP. Esto se debe al balance entre eficacia y efectos adversos que tienen estos fármacos. Los antidepresivos tricíclicos y los IMAO deben considerarse opciones alternativas sólo cuando los pacientes no responden o no toleran los fármacos de primera línea.

No se cuenta con información sobre qué compuesto farmacológico puede responder en forma más adecuada a las necesidades de cada paciente. A su vez, se desconoce el grado en que los diferentes antidepresivos varían en términos de eficacia y tolerabilidad. Contar con esta información podría proporcionar a los médicos una herramienta útil para guiar sus decisiones clínicas sobre la base de la información y, posiblemente, mejorar los resultados del tratamiento.

El objetivo del presente metanálisis fue comparar la eficacia y la tolerabilidad a corto plazo de los nuevos antidepresivos para el tratamiento del TP. Además, los autores se propusieron investigar si los resultados obtenidos se vieron afectados por variables clínicas, tales como la duración de la enfermedad, la edad del paciente o la presencia de otros trastornos psiquiátricos.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline, *ISI Web of Science* y *Cochrane*. A su vez, se revisaron las referencias de los artículos recuperados. La investigación incluyó trabajos escritos en inglés, publicados hasta enero de 2012. Las palabras clave principales

fueron bupropión, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina, en combinación con TP.

Se incluyeron estudios que evaluaron pacientes mayores de 18 años con TP, con otras comorbilidades psiquiátricas o sin ellas. Además, debían utilizar uno o más de los fármacos antidepresivos mencionados previamente y proporcionar información sobre su eficacia sobre los síntomas de ansiedad, pánico o ambos. Se evaluaron investigaciones con una duración mínima de 6 semanas.

El criterio principal de valoración fue el cambio promedio en los síntomas de pánico, desde el inicio hasta el final del estudio, en los pacientes tratados con antidepresivos en comparación con los que recibieron placebo. Los criterios secundarios de valoración fueron el cambio promedio en los puntajes de ansiedad y la tasa de abandono del tratamiento en los sujetos que recibieron antidepresivos, en comparación con aquellos a los que se les administró placebo.

Resultados

Se analizaron los datos de 50 estudios. De éstos, 10 evaluaron el uso de citalopram, 7 de fluoxetina, 8 de fluvoxamina, 5 de mirtazapina, 15 de paroxetina, 3 de reboxetina, 4 de sertralina y 6 de venlafaxina. Veintiséis investigaciones fueron ensayos con selección aleatoria de los pacientes y controlados con placebo; otros 3 estudios fueron controlados con placebo, pero no aleatorizados; los 21 trabajos restantes no fueron controlados con placebo. De los 29 estudios con grupo control, se consideró que 25 de ellos tenían un diseño de alta calidad. A su vez, de las 21 investigaciones que no contaron con un grupo control, 10 presentaban un diseño de alta calidad.

Fueron excluidos del análisis algunos fármacos como el bupropión, la duloxetina, el escitalopram y el milnacipran, dado que su uso se investigó en menos de 3 estudios.

Todos los antidepresivos evaluados, con excepción de la mirtazapina, la reboxetina y la fluvoxamina, fueron significativamente más eficaces que el placebo para el tratamiento de los síntomas de pánico, con el siguiente orden creciente de eficacia: citalopram, sertralina, paroxetina, fluoxetina y venlafaxina.

Al evaluar sólo los estudios aleatorizados y controlados con placebo, la sertralina ya no resultó superior al placebo. En los estudios de monoterapia con antidepresivos se halló que solamente la fluoxetina y la venlafaxina fueron significativamente más eficaces que el placebo. Por otra parte, la paroxetina fue el único fármaco superior al placebo en las investigaciones que no contaron con un patrocinador. Por último, con la excepción de la reboxetina, todos los antidepresivos investigados fueron más eficaces que el placebo para el tratamiento de pacientes con TP que no presentaban otras comorbilidades.

El análisis de estudios con diseños diferentes tuvo un impacto significativo en la eficacia de varios antidepresivos. En particular, cuando se consideró por separado a los ensayos aleatorizados y controlados, se observó que la mirtazapina, la paroxetina y la sertralina ya no fueron superiores al placebo. Sin embargo, al evaluar sólo los estudios controlados con placebo, la paroxetina se asoció con mayor mejoría en los niveles de ansiedad. Esto no se observó con el tratamiento con sertralina.

Al evaluar por separado los estudios de monoterapia, la venlafaxina y la paroxetina no fueron superiores al placebo. La paroxetina tampoco resultó significativamente diferente del placebo en los ensayos que no contaron con un patrocinador.

En los estudios con pacientes con TP sin otras comorbilidades se observó que la mirtazapina, la paroxetina y la venlafaxina no fueron más eficaces que el placebo.

Al analizarse por separado los datos derivados de ensayos aleatorizados y controlados, se observó que sólo la venlafaxina y la paroxetina se asociaron con tasas de abandono significativamente más bajas en comparación con el placebo. Por otra parte, el análisis sólo de los estudios controlados con placebo mostró que la tasa de abandono no difirió en forma significativa entre los pacientes con antidepresivos y los que recibieron placebo, salvo en el caso del tratamiento con venlafaxina. Asimismo, en estudios con monoterapia antidepresiva, las tasas de abandono no difirieron significativamente entre los sujetos del grupo control y los tratados con los siguientes antidepresivos: fluoxetina, fluvoxamina, y reboxetina. Además, cuando se consideraron por separado los estudios sin patrocinador, se observó que todos los antidepresivos evaluados se asociaron con tasas de abandono significativamente más bajas en comparación con el placebo. En el análisis realizado en individuos con TP sin comorbilidades no se observó diferencia significativa alguna entre la fluoxetina, la fluvoxamina, la mirtazapina y el placebo en cuanto a las tasas de abandono; sin embargo, el citalopram, la paroxetina, la reboxetina, la venlafaxina y la sertralina se asociaron con menor probabilidad de abandono en comparación con el placebo.

Se observó que el citalopram fue más eficaz en el alivio de los síntomas de pánico si la duración de la enfermedad fue más corta. A su vez, la paroxetina y la sertralina mostraron mayor eficacia en los estudios más prolongados. Además, la edad avanzada se asoció significativamente

con una mejoría clínica mayor en los pacientes tratados con sertralina.

El uso de fluoxetina fue más eficaz en el alivio de los niveles de ansiedad en los sujetos con menor duración de la enfermedad. La edad avanzada se asoció significativamente con una mejoría clínica mayor en los individuos que recibieron fluvoxamina. Por otra parte, se observó que la sertralina fue más beneficiosa en dosis más bajas. Finalmente, la eficacia de la paroxetina y la venlafaxina aumentó con la mayor duración del tratamiento.

Se observó que las dosis más altas de sertralina se asociaron fuertemente con mayor grado de abandono del tratamiento. Asimismo, se halló que las mujeres tuvieron más probabilidades de abandonar el tratamiento al recibir venlafaxina o paroxetina.

Los pacientes que recibieron venlafaxina, con mayor duración de la enfermedad, fueron más propensos a interrumpir el tratamiento que aquellos con menor duración de la afección. Los sujetos que recibieron paroxetina fueron más propensos a abandonar el tratamiento si tuvieron una duración menor de la enfermedad.

Por último, se observó que fueron más propensos a abandonar los estudios a corto plazo los pacientes tratados con venlafaxina, mientras que aquellos que utilizaban fluoxetina lo hicieron en estudios a largo plazo.

Discusión

Los resultados de la presente investigación demostraron la eficacia de la mayoría de los antidepresivos en investigación, en comparación con el placebo, para la reducción de los síntomas de pánico y los niveles de ansiedad. La reboxetina fue el único fármaco que no demostró eficacia para el tratamiento de estos síntomas. Asimismo, la mirtazapina y la fluvoxamina no aliviaron la sintomatología asociada con el TP.

En líneas generales, los resultados de los autores concordaron con los informados en estudios previos. Sin embargo, el presente metanálisis fue el primero en proporcionar información clara acerca de la eficacia. Se observó que el uso de cualquier ISRS tiene una ventaja sobre los otros antidepresivos. Por lo tanto, los resultados de esta investigación refuerzan los datos actuales y muestran que el uso de paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina y citalopram podría estar asociado con mayor eficacia en la reducción de los niveles de ansiedad.

En cuanto a la reboxetina, fue el único antidepresivo que resultó ineficaz en el tratamiento, tanto del pánico como de los síntomas de ansiedad; se debe mencionar que, hasta la publicación de este trabajo, sólo se había llevado a cabo un estudio con pacientes con TP.

Los resultados también indican que la mirtazapina no fue más eficaz que el placebo para la reducción de los síntomas de pánico. Sin embargo, este nuevo antidepresivo se asoció con un mayor grado de mejora en los niveles de ansiedad. Una explicación posible de esta discrepancia podría estar relacionada con el hecho de que la mirtazapina podría ser más eficaz para los síntomas generales de ansiedad, tales como preocupaciones, insomnio y tensión muscular, posiblemente debido a su perfil sedante, pero menos eficaz en los síntomas específicos de pánico.

Se encontró que un gran número de antidepresivos se asoció con tasas de abandono significativamente más bajas que el placebo. Fueron excepciones de esta observación

el uso de fluvoxamina y reboxetina. Los datos sugieren que los pacientes tratados con mirtazapina fueron menos propensos a abandonar la medicación, en comparación con aquellos en tratamiento con otros fármacos.

Conclusión

Los resultados del presente metanálisis indican que la mayoría de los antidepresivos investigados son eficaces y seguros para el tratamiento a corto plazo del TP. Además, es el primer metanálisis que proporcionó información sobre una clasificación clara de la eficacia de los antidepresivos y los posibles moderadores del resultado obtenido. Sin embargo, el estudio tuvo algunas limitaciones y los resultados deben considerarse con precaución.

Se requieren ensayos comparativos directos, a doble ciego, con un número importante de pacientes, para pro-

porcionar datos más fiables sobre cómo los distintos fármacos difieren en términos de eficacia y tolerabilidad para el tratamiento del TP.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147194	



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de **Acontecimientos Terapéuticos (AT)** fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.

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, julio de 2015.

Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.