



Bitcor nº 6

Bitcor nº 6

Boletín de información terapéutica

Escitalopram

TABLA 1: Clasificación antidepresivos³

N06AA: Inhibidores no selectivos de la recaptación de la monoaminas (antidepresivos tricíclicos y afines)

Amitriptilina
Clomipramina
Dosulepina
Doxepina
Imipramina
Maprotilina
Nortriptilina
Trimipramina

N06AB: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Citalopram
Escitalopram
Fluoxetina
Fluvoxamina
Paroxetina
Sertralina

N06AF: Inhibidores no selectivos de la MAO

Tranilcipromina

N06AG: Inhibidores de la MAO A

Moclobemida

N06AX: Otros antidepresivos

Duloxetina
Mianserina
Mirtazapina
Oxriptán
Reboxetina
Trazodona
Venlafaxina

Introducción

La depresión mayor es una de las causas de consulta más frecuentes en atención primaria, con una prevalencia anual del 3,9%. Es una enfermedad incapacitante que altera la calidad de vida percibida y ocasiona un incremento de la utilización de los recursos sanitarios.

Su impacto económico es importante. Algunos estudios la califican como la segunda enfermedad mental con mayores costes: un tercio son costes sanitarios (directos), siendo los más elevados los costes indirectos o asociados a las pérdidas de productividad laboral (costes no sanitarios)¹.

En la actualidad el tratamiento de los síndromes depresivos, particularmente en atención primaria, es fundamentalmente farmacológico, acompañado de soporte psicoterapéutico².

Clasificación de antidepresivos

El subgrupo terapéutico N06A está integrado por los fármacos cuya principal indicación es la depresión.

Según el sistema de clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC), se dividen en 5 apartados (tabla de clasificación)³:

Prevalencia del uso de antidepresivos

Los antidepresivos han experimentado en los últimos años un crecimiento de consumo muy importante. Durante el periodo Enero 2005 a Diciembre 2008 el incremento del gasto ha sido del 5,64%, con un aumento en DDD del 29,64%.⁴

La siguiente gráfica representa la prevalencia del uso de antidepresivos en Andalucía, expresada en DHD ajustada (Activos y pensionistas), en el periodo Agosto 2008-Julio 2009.

Se puede observar que mientras que la media de Andalucía se encuentra en 47 DHD ajustadas, los Distritos Sanitarios de la provincia de Córdoba se sitúan alrededor de aproximadamente 60 DHD ajustadas⁵.

Servicios de Farmacia de
Delegación de Salud, Distritos de Atención Primaria
y Hospitales de la Provincia de Córdoba
CONSEJERÍA DE SALUD



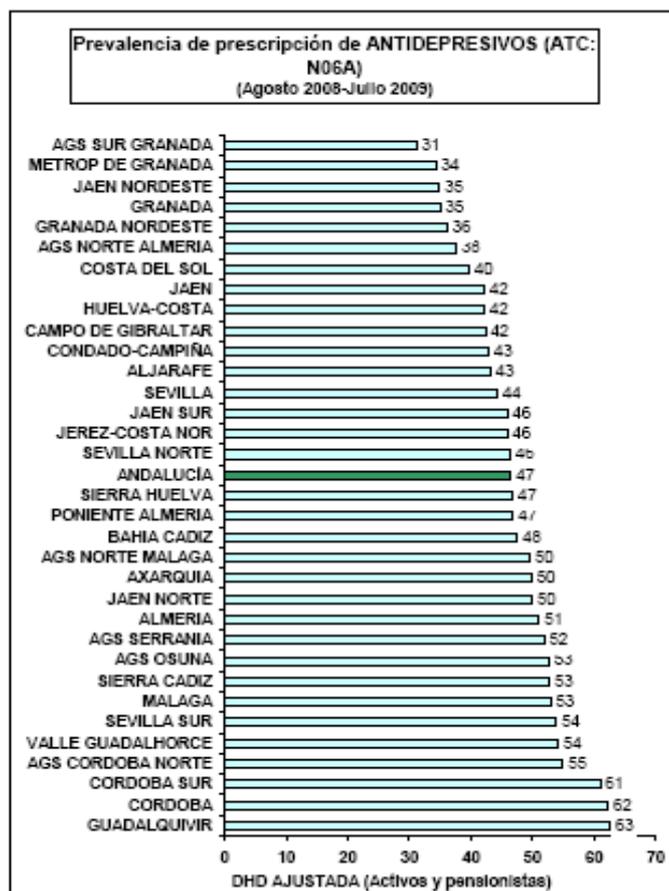


Gráfico 1: Prevalencia prescripción ANTIDEPRESIVOS⁵

Diagnóstico

La depresión mayor es generalmente diagnosticada cuando hay un decaimiento persistente y no reactivo del estado de ánimo y una pérdida de todo interés y placer. Va acompañada de una serie de síntomas: pérdida de apetito, insomnio, fatiga, pérdida de energía, falta de concentración, síntomas psicomotores y sentimientos de culpa no justificados.⁶

Identificación de casos y reconocimiento

Se debe estar alerta ante una posible depresión (especialmente en personas con antecedentes de depresión o con un problema crónico de la salud física con deterioro funcional asociado) y valorar si es adecuado realizar las siguientes preguntas a las personas que pueden tener depresión:

- Durante el último mes, ¿ha estado a menudo molesto por sentirse triste, deprimido o desesperanzado?
- Durante el último mes, ¿ha estado a menudo molesto por tener poco interés o placer al hacer las cosas?

Si una persona responde "sí" a cualquiera de las

preguntas de identificación de la depresión, un médico que esté preparado para realizar una evaluación de salud mental debe revisar el estado de la persona mental y funcional, dificultades interpersonales y sociales.

Si una persona responde "sí" a cualquiera de las preguntas de identificación de la depresión, pero el médico no está preparado para realizar una evaluación de salud mental, se remitirá a un profesional adecuado. Si este profesional no es su médico de cabecera, informará al médico de cabecera de referencia.⁷

Tratamiento

En el episodio depresivo leve no se recomienda, de forma general, el empleo de fármacos, ya que el coeficiente beneficio/riesgo es desfavorable. Se usa en los casos donde otras estrategias no dan resultado.

La selección del antidepresivo hay que hacerla teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Experiencia previa del paciente con este tipo de medicamentos, en cuanto a eficacia como a efectos adversos.
- Preferencias del paciente.
- Enfermedades concomitantes.
- Reacciones adversas del fármaco (sedación, ganancia de peso, interferencia en la vida sexual...)
- Administración única diaria.
- Baja letalidad en el caso de sobredosis.

Los fármacos antidepresivos están recomendados como primera línea de tratamiento en los pacientes que tengan una depresión de moderada a grave, en este grupo de pacientes aproximadamente el 20% mejorará sin tratamiento, un 30% responderá con placebo y un 50% al tratamiento farmacológico.²

Cuando se prescribe un antidepresivo hay que explicar al paciente la razón por la que se inicia el tratamiento y facilitarle información sobre el antidepresivo que se va a tomar, incluyendo:

- Que el efecto antidepresivo tiene una aparición gradual.
- La importancia de tomar la medicación tal y como se le ha prescrito.
- Y la necesidad de continuar el tratamiento después de la remisión de los síntomas (al menos 6 meses y en pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales, el tratamiento se prolongará al menos 12 meses).
- Posibles efectos adversos
- Interacciones con otros medicamentos
- Síntomas que pueden aparecer al iniciar la medi-

cación y como pueden ser minimizados.

- Los antidepresivos no producen adicción.

Ofrecer información escrita apropiada a todas las personas que lo necesiten.⁷

Una vez iniciado el tratamiento y en pacientes con una respuesta parcial, se recomienda esperar hasta la octava semana y aumentar la dosis hasta la máxima terapéutica, incrementando la dosis gradualmente entre 2 y 4 semanas, recordando que los efectos adversos son dosis dependientes.^{2,8}

Si aun así no mejora, revisar el diagnóstico y verificar el cumplimiento terapéutico.

En caso de que el fármaco no sea tolerado, deberá cambiarse por otro fármaco del mismo grupo.²

En caso de interrupción del tratamiento también habría que hacerlo gradualmente.⁸

Escitalopram

Escitalopram (ESC) es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS), es el enantiómero terapéuticamente activo del Citalopram (CIT). Al igual que este último, se administra por vía oral una vez al día.

Se inició su comercialización en abril 2004, para el tratamiento de la depresión, ampliando sus indicaciones en Febrero 2006, con una nueva: trastorno de ansiedad generalizada.

Su comercialización obedece a una estrategia de la industria farmacéutica para prolongar la cuota de mercado de CIT, ya que ha expirado la patente y se ha comercializado como medicamento genérico.^{9,10}

La publicidad de las especialidades farmacéuticas con este principio activo insistía en la mayor rapidez en la respuesta antidepresiva, basándose en un análisis secundario y en datos parciales de un estudio no diseñado para este fin, sino para valorar el cambio respecto a la situación basal en la escala Hamilton Anxiety Scale (HAMA) al finalizar los estudios de 8 semanas.¹¹

ESC no es un nuevo concepto, es simplemente el isómero activo del CIT, por lo que no se espera mucha diferencia entre ellos.

La dosis usual es ESC 10mg que equivalen a 20 mg de CIT.⁸

La eficacia del ESC y del CIT a dosis equipotentes es similar, no habiéndose demostrado superioridad de uno sobre otro.^{2,8}

En una reciente revisión de la Cochrane se compara el ESC frente a otros agentes antidepresivos. La revisión comprende 22 ensayos multicéntricos aleato-

rios doble ciego; en 14 de ellos se ha comparado ESC frente a otros ISRS, concluyendo que no se encontraron diferencias significativas entre ESC y Paroxetina (PAR), ni con Sertralina. ESC se mostró más efectivo que CIT en tratamiento de la fase aguda (6-12 semanas), y en reducción de síntomas depresivos. También ESC fue más efectivo que Fluoxetina en reducción de síntomas depresivos.

En cuanto a valorar la respuesta temprana al tratamiento, ESC no demostró diferencias significativas frente a otros antidepresivos tras 2 semanas de tratamiento.

En los otros 8 ensayos se compara ESC frente a otros nuevos antidepresivos, no encontrando diferencias entre ESC y BUPROPION, ni entre ESC y VENLAFAXINA; mientras que frente a DULOXETINA, menos pacientes tratados con ESC se retiraron del estudio por interrupción debida a cualquier causa.

El ESC parece ser apropiado como tratamiento antidepresivo de primera línea para la depresión de moderada a grave. Sólo se ha comparado con otros pocos antidepresivos, de manera que no es posible afirmar si es mejor, peor o igual que muchos de los otros fármacos empleados en la práctica.

Los resultados presentados acerca de la eficacia comparativa deben considerarse con cautela, debiendo tener presente la posibilidad de sobrestimación del efecto del tratamiento debido al sesgo de patrocinio. Todos los estudios de ESC frente a otros ISRS fueron financiados por la compañía farmacéutica que comercializa ESC.

Los estudios futuros deberían centrarse en mayor medida en resultados de clara relevancia para los pacientes y los médicos, en particular, en las actitudes de los pacientes y los cuidadores ante el tratamiento, su capacidad para retornar al trabajo y reanudar la funcionalidad social normal. También se requiere información sobre la relación coste-efectividad, mediante análisis económicos apropiados independientes de la industria farmacéutica.⁶

Ni las diferencias encontradas en términos de eficacia entre el isómero (ESC) y la mezcla racémica (CIT), ni la guía de práctica clínica del NICE, ni la del ACP han dado a estas diferencias el marchamo de relevantes, desde un punto de vista clínico. O dicho de otra forma, desde la perspectiva del paciente, las **diferencias entre CIT y ESC actualmente se consideran irrelevantes:**

1.- **El beneficio relativo** a favor del ESC es, en relación al CIT, del 1,14 (IC 95%, 1,04-1,26). (Ann In-

tern Med 2008; 149:734-750, pág737). Si extrapolamos esta diferencia a la escala de Montgomery-Asberg (MADRS), una de las más utilizadas en depresión, la diferencia implicaría una reducción media de 1,13 (IC 95%, 0,18-2,09) en una escala cuyo rango de puntuación oscila entre 0 y 60 puntos.

Esta reducción no es relevante desde una perspectiva clínica.

2.-Objetivo clínico del tratamiento de la depresión: algunas guías de práctica clínica (como la del IC-SI), definen el objetivo como:

- la mejora de los síntomas,
- la recuperación de la funcionalidad ocupacional y psicosocial del paciente
- y la prevención de las recaídas.

En los ensayos clínicos con antidepresivos una medida de resultado muy utilizada consiste en determinar el porcentaje de pacientes que disminuyen la puntuación en la escala determinada en un 50% a las 4-12 semanas. Esta medida de resultado es un tanto arbitraria, pues un paciente puede conseguir una reducción del 51% y otro del 49%.

¿Qué diferencia habrá entre ellos desde el punto de vista clínico?

Posiblemente ninguna, pero al evaluar la eficacia del antidepresivo ambos quedan englobados en grupos distintos.

3.- Está establecido, que la diferencia de eficacia para ser considerada relevante desde una perspectiva clínica, debe ser igual o superior a 1/2 la desviación estándar de la medida del efecto.

La diferencia de eficacia del ESC frente al CIT oscila entre 1/5 y 1/4 de la desviación. Por tanto, la diferencia no sólo es pequeña intuitivamente como hemos visto con la escala de MADRS, sino que metodológicamente también lo es¹².

En relación con la indicación de trastorno de ansiedad generalizada, ESC ha demostrado eficacia superior frente a placebo en el tratamiento de esta patología. No se han observado diferencias significativas en términos de eficacia y seguridad, entre ESC y PAR^{6,10}.

Y no hay estudios que valoren la eficacia de ESC frente a benzodiazepinas en el trastorno de la ansiedad generalizada.¹⁰

Podemos concluir que el ESCITALOPRAM, al IGUAL que el CITALOPRAM, es un fármaco seguro y eficaz en sus indicaciones a la luz de la evidencia actualmente disponible, aunque mucho más caro¹².

Para los pacientes que usan Citalopram u otro ISRS no hay ninguna razón para cambiar al Escitalopram.

Igualmente, pacientes con una baja respuesta o efectos adversos con Citalopram es poco probable que se beneficien con Escitalopram.⁸

Todos los ISRS tienen una eficacia similar, y no hay razón para esperar que escitalopram sea diferente.⁸ Existen algunas diferencias estadísticamente significativas entre los distintos ISRS, diferencias que en la práctica clínica no son relevantes.²

Por tanto, la decisión de tratar se debe centrar en la minimización de costes.⁸ Se recomienda el uso de Citalopram, Fluoxetina, Paroxetina y Sertralina ya que implican un balance beneficio/riesgo adecuado con un coste menor a otras alternativas terapéuticas.²

Bibliografía

1. Sicras-Mainar A et al. Impacto de la morbilidad, uso de recursos y costes en el mantenimiento de la remisión de la depresión mayor en España: estudio longitudinal de ámbito poblacional. Elsevier Instituciones para Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Documento descargado de: <http://www.elsevierinstituciones.com> Acceso el 8 de febrero de 2010.
2. Grupo Multidisciplinar Asesor en Uso Racional del Medicamento del Servicio Andaluz de Salud. Informe Justificativo de criterios de selección de medicamentos 2009. SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS. Andalucía: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Julio 2009.
3. Análisis longitudinal entre enero 2003 y junio 2008 de la prescripción en el subgrupo terapéutico NO6A (antidepresivos). Servicio andaluz de salud.
4. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Aplicación Informática Microstrategy. Septiembre 2009
5. Variabilidad en la prevalencia de prescripción de medicamentos y productos sanitarios de alto impacto en la prestación farmacéutica en Andalucía. Informe obtenido de los Servicios de Farmacia de Atención Primaria de Andalucía: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Noviembre 09 Sons, Ltd.)
7. NICE. Depression. The treatment and management of depression in adults. NICE clinical guideline 90. National Institute for Health and Clinical Excellence Oct 2009 .
8. Escitalopram (Lexapro) for major depressive disorder. Rational Assessment of Drugs and Research (RADAR).
6. Cipriani A et al. Escitalopram versus otros agentes antidepresivos para la depresión. (Revisión Cochrane traducida). En: a Biblioteca Cochrane Plus, 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no.CD006532. Chichester, UK: John Wiley & December 2003
9. Comité de evaluación de Nuevos Medicamentos. Nuevo medicamento a examen: Escitalopram. Osakidetza 2004(94).
10. Comité de evaluación de Nuevos Medicamentos. Nuevo medicamento a examen: Escitalopram en trastorno de ansiedad generalizada. Osakidetza 2007(132).
11. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi. Crítica a la publicidad de Cipralex, Esertia (Escitalopram). Osakidetza 2007.
12. Significación estadística, relevancia clínica y escitalopram. <http://elrincondesisifo.wordpress.com/>. Diciembre 2005.