

Colección

Trabajos Clave

Serie

Trastorno Depresivo Mayor

Duloxetina

La Duloxetina Tiene un Perfil de Seguridad y Tolerabilidad Adecuado en Pacientes Ancianos

Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE.UU.; University College London, Londres, Reino Unido;
Healthcare Technology Systems, Inc., Madison, EE.UU.

International Clinical Psychopharmacology

28(1):1-11, Ene 2013



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

La Duloxetina Tiene un Perfil de Seguridad y Tolerabilidad Adecuado en Pacientes Ancianos

Resumen objetivo elaborado

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

Safety and Tolerability of Duloxetine in Elderly Patients with Major Depressive Disorder: A Pooled Analysis of Two Placebo-Controlled Studies

de

Oakes T, Katona C, Greist J y colaboradores

integrantes de

Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE.UU.; University College London, Londres, Reino Unido; Healthcare Technology Systems, Inc., Madison, EE.UU.

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

International Clinical Psychopharmacology

28(1):1-11, Ene 2013

La duloxetina es un antidepresivo inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina que se encuentra entre los agentes empleados para el tratamiento de los pacientes ancianos con trastorno depresivo mayor. Su administración se asoció con buen perfil de seguridad y tolerabilidad en esta población.

Introducción y objetivos

El tratamiento de los pacientes ancianos con trastorno depresivo mayor (TDM) representa un desafío para los profesionales. La ausencia de tratamiento se asocia con disminución de la calidad de vida, disfunción social y física, empeoramiento de enfermedades crónicas y aumento de la morbimortalidad. La comorbilidad con síntomas como la ansiedad, los eventos adversos, el perfil farmacocinético y farmacodinámico de las drogas y el tipo de síntomas que presenta cada paciente son algunos de los factores que deben considerarse a la hora de tratar a los pacientes ancianos con TDM.

En la actualidad se cuenta con opciones terapéuticas apropiadas para los pacientes ancianos con TDM. Como drogas de primera línea se recomienda el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS) debido a su perfil de seguridad y tolerabilidad, aunque su administración no está exenta de riesgos. La duloxetina es un IRNS que brinda beneficios sobre el funcionamiento cognitivo, emocional y físico y tiene un perfil cardiovascular similar frente a otras drogas de primera línea.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la seguridad y la tolerabilidad del tratamiento con duloxetina en dosis de 60 mg/día en una cohorte de pacientes ancianos con TDM con el fin de favorecer la individualización del tratamiento por parte de los profesionales.

Pacientes y métodos

Se analizó la información obtenida en 2 estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo sobre el tratamiento con 60 mg/día de duloxetina en pacientes ancianos ambulatorios con TDM. En el estudio I se incluyeron 311 sujetos que fueron tratados durante 8 semanas. El estudio II abarcó 370 pacientes que fueron tratados durante 12 semanas. Una vez finalizado el tratamiento agudo, los participantes continuaron el mismo esquema durante 12 semanas más.

La presencia de TDM fue corroborada mediante la *Mini-International Neuropsychiatric Interview*. Para seleccionar a los pacientes también se emplearon las escalas *17 item Hamilton Depression Rating Scale* y *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* y se aplicó la *Mini-Mental State Examination*. La seguridad del tratamiento se evaluó según los eventos ad-

versos referidos por los pacientes, la modificación del peso corporal, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los resultados de los análisis de laboratorio y electrocardiográficos.

Resultados

Un total de 341 pacientes tratado con duloxetina y 158 sujetos que recibieron placebo completaron el tratamiento agudo. El 66.8% de los pacientes tenía menos de 75 años. No se hallaron diferencias significativas según el tratamiento o la edad respecto de la interrupción o la incidencia de eventos adversos. Los eventos adversos graves tuvieron lugar en el 2% y 2.7% de los pacientes tratados con duloxetina o placebo, respectivamente. No obstante, sólo un evento adverso se consideró vinculado con el tratamiento con duloxetina y consistió en la fractura de cadera en un paciente que tuvo una caída.

La aparición de al menos un evento adverso tuvo lugar en el 73.3% y 62.7% de los pacientes que recibieron duloxetina o placebo, respectivamente. La duloxetina se asoció con una frecuencia significativamente mayor de xerostomía, constipación, náuseas, diarrea y mareos. En el subgrupo de pacientes menores de 75 años se halló una incidencia de náuseas significativamente superior ante la administración de duloxetina en comparación con el empleo de placebo. La incidencia de fatiga no difirió entre los pacientes menores de 75 años que recibieron duloxetina o placebo, pero fue significativamente superior ante la administración de duloxetina en los pacientes de 75 años en adelante.

Los cambios promedio de la presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron moderados. Los pacientes menores de 75 años tratados con duloxetina presentaron un aumento promedio de la presión arterial diastólica. En cambio, los pacientes menores de 75 años tratados con duloxetina presentaron una disminución de la presión arterial diastólica sólo en posición de pie. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en posición supina y a la incidencia de hipotensión ortostática.

La administración de duloxetina se asoció con mayor disminución ponderal en comparación con el empleo de placebo. Los grupos no difirieron significativamente en términos del incremento de peso. El grupo de sujetos menores de 75 años

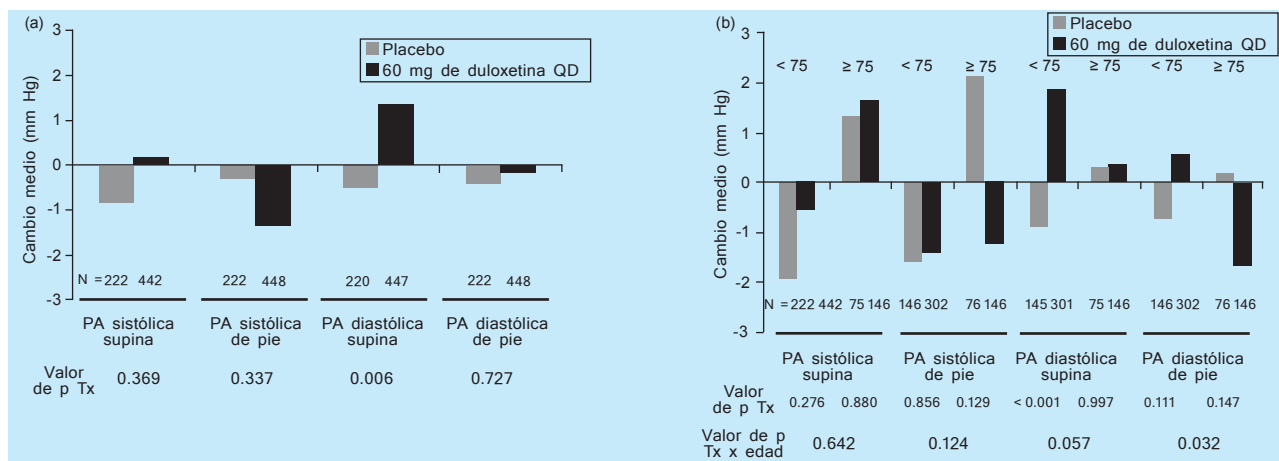


Figura 1. Comparación del cambio medio de la presión arterial entre el inicio y el final de los estudios ante la administración de 60 mg/día de duloxetina o placebo a todos los pacientes (a) o según la edad (b). N: cantidad total de pacientes incluidos en cada grupo mediante la distribución aleatoria o cantidad de integrantes de cada subgrupo según la edad; QD: una dosis diaria; Tx: tratamiento; Valor de p Tx: comparación de los tratamientos entre el valor de p obtenido según la edad mediante un análisis de covarianza (ANCOVA); valor p Tx x edad: interacción con el valor de p resultante del ANCOVA; PA: presión arterial.

presentó disminución o aumento ponderal al recibir duloxetina y placebo, respectivamente. Entre los pacientes de 75 años en adelante, la disminución ponderal fue similar. Los análisis de laboratorio indicaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al cambio promedio del nivel de fosfatasa alcalina, al recuento plaquetario y al nivel de glucosa, ácido úrico y colesterol.

Discusión y conclusión

Los resultados obtenidos permitieron indicar la ausencia de diferencias significativas entre el índice de discontinuación ante la administración de duloxetina o placebo. Los eventos adversos más frecuentes observados en el presente estudio coincidieron con lo hallado ante la administración de ISRS en pacientes ancianos con depresión. Si bien las náuseas son el evento adverso más frecuente asociado con la administración de duloxetina en pacientes de 18 años en adelante, el cuadro más frecuente observado en el presente estudio fue la xerostomía. Esto parece vincularse con la edad de los pacientes.

El índice de interrupción vinculada con la aparición de eventos adversos fue bajo y no difirió significativamente entre la duloxetina y el placebo. Además, el índice general de eventos adversos no difirió entre los pacientes menores o mayores de 75 años. No obstante, los sujetos menores de 75 años presentaron una incidencia significativamente superior de náuseas ante la administración de duloxetina en comparación con lo observado ante el empleo de placebo. Por el contrario, los pacientes de 75 años en adelante presentaron una incidencia superior de fatiga al recibir duloxetina en comparación con lo observado ante la administración de placebo. A pesar de las diferencias mencionadas, la edad de los pacientes no influyó sobre los índices de interrupción.

La seguridad cardiovascular de los antidepresivos es una cuestión importante al emplearlos en pacientes ancianos. Los resultados obtenidos no arrojaron diferencias significativas entre la duloxetina y el placebo al respecto, con excepción del aumento sustancial de la presión arterial diastólica observado en posición supina. Los autores consideran que la administración de duloxetina no se asocia con riesgo cardiovascular significativo.

El aumento ponderal es un motivo de incumplimiento del tratamiento antidepresivo. Los resultados del presente estudio indicaron una disminución ponderal superior ante la ad-

ministración de duloxetina en comparación con el empleo de placebo. El efecto de la droga sobre el peso corporal difirió según la edad. De todos modos, no se observaron diferencias significativas entre la duloxetina y el placebo en términos de aumento o disminución ponderal significativo.

La hiponatremia puede estar asociada con la administración de ISRS o IRNS en los pacientes ancianos. En el presente estudio no se halló una diferencia significativa entre la duloxetina y el placebo en cuanto a la incidencia de hiponatremia. De todos modos, se recomienda evaluar la interrupción del tratamiento con duloxetina en pacientes que presentan hiponatremia sintomática. El aumento del nivel de fosfatasa alcalina fue el único hallazgo vinculado con el nivel de enzimas hepáticas entre los pacientes ancianos con TDM que recibieron duloxetina. El resto de los cambios observados ante la evaluación de los parámetros de laboratorio no fueron significativos.

Entre las limitaciones del presente estudio se menciona que el análisis se restringió a la población de pacientes ancianos y no se efectuaron comparaciones estadísticas formales frente a poblaciones más jóvenes. Además, los períodos de tratamiento agudo fueron de 8 y 12 semanas según el estudio considerado. La generalización de los resultados a la población de pacientes ambulatorios se ve limitada debido a que en los estudios se incluyeron individuos con nivel bajo de comorbilidades y tratamientos concomitantes. De todos modos, los resultados obtenidos coincidieron con lo hallado en poblaciones de pacientes más jóvenes tratados con duloxetina y resultan útiles para guiar la toma de decisiones a la hora de tratar a los pacientes ancianos con TDM.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud



Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siic.salud.com/dato/resic.php/141089