

# Diferencias Individuales en Respuesta a los Antidepresivos

*Las diferencias individuales parecen determinar, en gran parte, la variabilidad de la respuesta al tratamiento con drogas antidepresivas, en pacientes con trastorno depresivo mayor, de manera independiente del efecto placebo y los factores estadísticos. Los hallazgos ponen de manifiesto la importancia de identificar los factores moderadores y del tratamiento antidepresivo individualizado.*



**Fuente:** JAMA Psychiatry

**Título original:** Individual Differences in Response to Antidepressants: A Meta-analysis of Placebo-Controlled Randomized Clinical Trials

**Autores:** Furukawa T y colaboradores

**Institución:** Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón

## Introducción

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad frecuente y heterogénea, caracteriza por síntomas emocionales, cognitivos, somáticos y del comportamiento. Los antidepresivos representan la primera línea de terapia para estos enfermos, pero su eficacia difiere considerablemente de un paciente a otro. Si bien muchos individuos presentan remisión de la depresión en respuesta al tratamiento con antidepresivos, más del 50% de los enfermos mejora muy poco o, incluso, refiere agravamiento sintomático. Estas variaciones sustanciales en la respuesta al tratamiento han motivado la búsqueda de factores “moderadores” y la indicación del tratamiento antidepresivo, de manera individualizada. La variabilidad del efecto de estos fármacos a menudo se deduce de los hallazgos de los estudios clínicos controlados y aleatorizados, en los cuales se estiman los efectos promedio de la terapia. La evolución de los pacientes de los estudios clínicos varía en base a las características individuales, al efecto placebo y a factores estadísticos.

Si bien los síntomas depresivos tienden a organizarse en grupos o perfiles clínicos, no parece existir un perfil específico predominante en un porcentaje sustancial de enfermos con depresión. En función de este fenómeno, muchos grupos consideran que la depresión es una variedad de trastornos que difieren en etiología, presentación sintomática y predisposición biológica. Estas diferencias, indudablemente, podrían

explicar en gran medida la variabilidad de la respuesta al tratamiento antidepresivo, de un enfermo a otro; de esta forma, los enfermos con distintos patrones sintomáticos responderían mejor a una determinada clase de drogas antidepresivas. Algunos fármacos serían más eficaces para el tratamiento de los síntomas somáticos, y otros lo serían para el alivio de las manifestaciones emocionales. El objetivo del presente metanálisis de estudios clínicos controlados y aleatorizados fue analizar los factores que determinan variabilidad en la respuesta de los enfermos con depresión, al tratamiento con agentes antidepresivos.

## **Métodos**

Los artículos, publicados hasta 2016, se identificaron mediante búsquedas en el *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, CINAHL, Embase, LILACS, MEDLIE y PsycINFO. En los distintos trabajos se aplicaron escalas diferentes para valorar los síntomas depresivos, por ejemplo la *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D) de 17, 21, 24, 29 o 31 secciones, la *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) o el *Inventory of Depressive Symptomatology*. Los criterios de valoración se analizaron alrededor de 8 semanas después de comenzado el tratamiento, cuya mediana de duración fue de 8 semanas (6 a 8). Se tuvieron en cuenta las características clínicas basales y al final del período de tratamiento, las desviaciones estándar, los números de participantes en cada grupo, la clase de antidepresivos y el año de publicación del estudio. Por medio de métodos validados se estimaron los coeficientes de variación para los antidepresivos y el placebo; se calcularon los cocientes para comparar la variabilidad en la evolución clínica, entre los fármacos y el placebo. Los cocientes se ingresaron en modelos de efectos aleatorios, con la expectativa de que la respuesta a los antidepresivos sería más variable que la respuesta al placebo. Los análisis se repitieron sobre la base de la gravedad basal de la depresión, la clase de antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], como citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y vilazodona; inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN], como desvenlafaxina y venlafaxina; inhibidores de la recaptación de norepinefrina y dopamina, como bupropión; agentes noradrenérgicos, como amitriptilina y reboxetina, y otros antidepresivos, como agomelatina, mirtazapina y trazodona) y el año de publicación.

## **Resultados**

Se analizaron 87 estudios clínicos controlados y aleatorizados con 17 540 pacientes; la edad promedio de los enfermos fue de 44 años, y el 63% fue de sexo femenino. La mayoría de los enfermos presentaba depresión moderada o grave.

Se observó significativamente más variabilidad en respuesta al uso de antidepresivos, respecto de placebo (cociente de coeficientes de variación de 1.14; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.11 a 1.17;  $p < 0.001$ ).

La gravedad basal de la depresión no fue un moderador de la variabilidad en la respuesta al uso de antidepresivos. La variabilidad en la respuesta a los ISRS fue más baja que la variabilidad en respuesta a los agentes noradrenérgicos (cociente de coeficiente de variación de 0.88; IC 95%: 0.80 a 0.97;  $p = 0.01$ ), tal como lo fue la variabilidad en respuesta a otros antidepresivos, respecto de la observada con los

agentes noradrenérgicos (cociente de coeficiente de variación de 0.87; IC 95%: 0.79 a 0.97;  $p = 0.001$ ).

La variabilidad también tendió a ser más baja en los estudios publicados más recientemente, con coeficientes de variación con valor de 0.005 (IC 95%: 0.002 a 0.008;  $p = 0.003$ ) para cada año más reciente de publicación del estudio.

### **Conclusión**

Los resultados del presente metanálisis indican que la variabilidad en la respuesta a los antidepresivos obedece a características individuales de los enfermos, a factores aleatorios inespecíficos y a factores estadísticos utilizados en la comparación de los resultados; la clase de antidepresivos y el año de publicación del estudio fueron otros factores que influyeron en la respuesta al tratamiento.