

Artículo original

La evaluación de los efectos terapéuticos de paroxetina en el síndrome depresivo endógeno

Leszek Tomasz Ros¹

¹Instituto Militar de Medicina, Consultorio del Centro Médico de Neurocirugía, Varsovia, Ul. Szaserów 128. Director Prof. Dr. Jan Podgórski

Resumen

Objetivo: Evaluación de los efectos terapéuticos de paroxetina en depresión mayor. **Método:** La muestra objeto de estudio estaba compuesta por 99 pacientes tratados con paroxetina. Todos los pacientes fueron evaluados mediante la Escala de Depresión de Hamilton de 24 ítems y el Inventory de Depresión de Beck, así como con la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg. Los efectos del tratamiento fueron evaluados con la aplicación de dichas escalas y por medio de estudios clínicos en pacientes. **Resultados:** Se observó una mejoría terapéutica en alrededor del 80% de los pacientes tratados con paroxetina. La puntuación media en la Escala de Hamilton disminuyó de 46.2 al 17.4. Después del tratamiento la puntuación en la Escala de Hamilton fue del 90.6% (depresiones leves), el 64.1% (depresiones moderadas) y el 57.4 (depresiones mayores). Se anotó una mejoría en los episodios en un 47.47% de pacientes: la remisión completa sostenida de la depresión en un 6.06% de pacientes, mejoría sustancial, en un 20.20% de pacientes (mejoría moderada) y en un 6.06% de pacientes mejoría leve. Según la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg se registró una mejoría en alrededor del 47% de pacientes (la remisión completa sostenida de la depresión), en alrededor del 6% de pacientes (mejoría sustancial), en alrededor del 20% de pacientes (mejoría moderada) y en alrededor del 6% de pacientes (mejoría leve).

Palabras clave: Depresión mayor/efectos del tratamiento/paroxetina/sulpirida.

Summary

Objectives: The assessment of therapeutic effects of paroxetine in major depression syndrome using the psychological scales and patients' psychiatric treatment. **Methods:** The group chosen consisted of 99 patients with major depression syndrome. The control group consisted of 98 patients treated with sulpiride. All patients were carefully diagnosed according to 24 points Hamilton Depression Evaluation Scale, Beck

Depression Self-Assessment Inventory and Montgomery-Asberg Scale. The effects of the treatment were assessed using those scales and patients' psychiatric treatment. **Results:** Good effects were observed in approximately 80% of all patients. Average results after treatment decreased from 46.2 points to 17.4 points in Hamilton Scale. After treatment with Paroxetine 47.47% patients noted full and fixed remission of the major depression syndrome, 6.06% of patients noted significant improvement, 20.20% noted medium improvement and 6.06% noted only poor improvement. Based on Montgomery-Asberg Scale approximately 47% patients noted full and fixed remission 6% of patients noted significant improvement, 20% noted medium improvement and 6% noted only poor improvement in major depression disease.

Key words: Major depression/therapeutic effects/paroxetine/sulpiride.

Introducción

Actualmente, el uso de paroxetina en la farmacoterapia de una «depresión mayor» es bastante generalizado. El medicamento demuestra¹ evidentes propiedades ansiolíticas. A pesar de ello,² en una dosis de 20 mg diarios, no presenta por lo general toxicidad psicomotora ni conductual y no debería tener un impacto negativo en el tiempo de reacción del paciente. Se observó que es posible³ una relación de la variante del gen A218C de la triptófano hidroxilasa (TPH) con la actividad antidepresiva de paroxetina. Se constató que las variantes de la TPH A/A y TPH AC fueron asociadas con una peor respuesta al tratamiento con paroxetina en comparación con la TPH C/C ($P = 0.005$). Las variantes del gen de la TPH son por lo tanto un posible modulador de la actividad antidepresiva de paroxetina. Otros autores⁴ demostraron que el aumento en la respuesta del cortisol al 5-HTP [5- hidroxitriptófano – precursor de la serotonina (5-HT)] es una medida confiable de la neurotransmisión en receptores centrales 5-HT2. En personas sanas después de una semana de tratamiento con paroxetina se produjo un aumento significativo

Cuadro I.

| Efectos del tratamiento | Remisión completa sostenida de la depresión | Mejoría sustancial | Mejoría moderada | Mejoría leve | Falta de mejoría | Total números y porcentajes de pacientes |
|-----------------------------------|---|--------------------|------------------|--------------|------------------|--|
| Pacientes tratados con sulpirida | 6 6.12% | 46 46.94% | 21 21.43% | 17 17.35% | 8 8.16% | 98 100% |
| Pacientes tratados con paroxetina | 47 47.47% | 6 6.06% | 20 20.20% | 6 6.06% | 20 20.20% | 99 100% |

Cuadro II.

| | Hamilton – la media en puntos ANTES del tratamiento | Hamilton – la media en puntos DESPUÉS del tratamiento |
|----------------------------|---|---|
| Tratamiento con paroxetina | 46.2 | 17.4 |
| Tratamiento con sulpirida | 27.2 | 10.8 |
| Ambos estudios | 36.7 | 14.1 |

en la respuesta del cortisol al 5-HTP. Dicho aumento casi desaparece después de tres semanas de tratamiento. Al contrario, en personas con depresión tratadas con paroxetina durante 8 semanas, la respuesta del cortisol al 5-HTP fue considerablemente elevada. Sin embargo, es poco probable que un incremento de la neurotransmisión en 5-HT-2 influya directamente en la eficacia de paroxetina. En cambio, podrá influir en su eficacia en el tratamiento de síndromes obsesivos y disfunciones sexuales.

Material

El grupo de estudio y el de control estuvo compuesto por pacientes ambulatorios con «depresión mayor» tratados en el Instituto Militar de Medicina de Varsovia. En ninguna de las personas examinadas se constataron cambios orgánicos en el sistema nervioso central, enfermedades somáticas graves o dependencia de sustancias psicoactivas. El grupo de estudio fue constituido por 99 pacientes. El grupo de control estaba compuesto por 98 pacientes que fueron tratados con sulpirida. Todos los pacientes cumplían con los criterios del síndrome depresivo endógeno según la clasificación del DSM III y DSM IV. La observación duró 6 semanas. Durante las consultas se evaluó de manera regular el estado psíquico y somático. Se realizaron también exámenes básicos de sangre y orina de laboratorio, ECG, EEG y una radiografía del tórax. A los pacientes del grupo de estudio se les administró paroxetina en una dosis de 20 mg a 50 mg/día mientras que a los del grupo de control se les administró sulpirida en una dosis de 50 mg a 500 mg/día. Ambos medicamentos fueron administrados exclusivamente por vía oral.

Métodos

Cada paciente fue examinado detalladamente tanto al inicio como al final de una observación de seis semanas con la Escala de Depresión de Hamilton de 24 ítems. Estos tests no cumplen ningún tipo de normas y no son estandarizados. Por lo tanto no pueden servir para evaluar el aumento de la depresión. Sin embargo, pueden ser realmente útiles para evaluar efectos terapéuticos y sirvieron para evaluar el grado de mejoría clínica de respectivos pacientes.

La significación p se calculó basándose en la estadística F con los grados de libertad determinados como df Effect y df Error. Para una serie de características de escaso número de valores se calcularon las así llamadas tablas de contingencia. Se empleó también el test-t de Student para las variables dependientes. La significación de la relación de las preguntas (ítems) de los tests de Hamilton, Beck y Montgomery-Asberg con los resultados del tratamiento se estudió utilizando el coeficiente de correlación tau de Kendall. La comparación estadística de porcentajes fue realizada mediante la prueba de chi-cuadrada.

Resultados

El cuadro I basado en el test de Hamilton presenta los efectos del tratamiento de depresión en pacientes tratados tanto con sulpirida, como con paroxetina. Nótese el porcentaje alto de pacientes (47.47%) tratados con paroxetina que lograron una completa remisión sostenida de la depresión. Un análogo porcentaje de pacientes (46.94%) tratados con sulpirida refiere sólo a una mejoría sustancial en la depresión. En cambio, paroxetina resultó ser un fármaco menos indicado para la categoría de pacientes en los cuales se observó la falta de mejoría en la depresión (20.20%) en comparación con el más ventajoso porcentaje de los pacientes con sulpirida. Se observó una mejoría en alrededor del 80% de pacientes tratados con paroxetina.

El cuadro II contiene los datos más generales referentes a los resultados del tratamiento medidos mediante el test de Hamilton. Ambos grupos contaban inicialmente 99 pacientes cada una.

Cuadro III.

| | | Categoría 0 | Categoría 1 | Categoría 2 | Categoría 3 | Categoría 4 | Total |
|-------------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| Una mejoría por lo menos sustancial | Paroxetina | 0 | 0 | 1 | 5 | 47 | 53 |
| | Sulpirida | 0 | 1 | 9 | 29 | 13 | 52 |
| Una mejoría moderada | Paroxetina | 0 | 3 | 17 | 0 | 0 | 20 |
| | Sulpirida | 0 | 3 | 11 | 5 | 2 | 21 |
| Una mejoría leve | Paroxetina | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| | Sulpirida | 5 | 8 | 4 | 0 | 0 | 17 |
| Falta de mejoría | Paroxetina | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| | Sulpirida | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 |

Cuadro IV.

| Intensificación de la depresión antes del tratamiento | Porcentaje de mejoría en la Escala de Hamilton | Número de pacientes |
|---|--|---------------------|
| Depresiones leves tratadas con paroxetina | 90.6 | 13 |
| Depresiones leves tratadas con sulpirida | 74.7 | 20 |
| Depresiones moderadas tratadas con paroxetina | 64.1 | 50 |
| Depresiones moderadas tratadas con paroxetina | 63.2 | 35 |
| Depresiones mayores tratadas con paroxetina | 57.4 | 36 |
| Depresiones mayores tratadas con sulpirida | 54.8 | 43 |
| Todas | 63.5 | 197 |

Cuadro V.

| | Pacientes tratados con paroxetina | | Pacientes tratados con sulpirida | |
|---------|-----------------------------------|----|----------------------------------|----|
| | Mejoría según Beck | N | Mejoría según Beck | N |
| Mujeres | 60.74 | 55 | 60.67 | 73 |
| Hombres | 70.08 | 44 | 60.43 | 25 |
| Total | 64.89 | 99 | 60.61 | 98 |

Las diferencias fueron las siguientes: 28.77 puntos (desviación estándar = 19.09) para paroxetina y 16.38 puntos (desviación estándar = 8.85) para sulpirida. Comparando estas dos mejorías, constatamos la significación estadística $p = 0.00003$ (significación muy alta).

El cuadro III muestra los pacientes divididos en categorías de 0 a 4 y el efecto sobre la depresión. Para el presente análisis se unieron las dos opciones (efectos) del tratamiento en que se sitúa más de la mitad de los pacientes. De ello se desprende la siguiente interpretación: si en la opinión del médico el paciente tiene posibilidades reales de alcanzar una cura de depresión completa o casi completa, entonces es aconsejable considerar la administración de paroxetina; mientras que en pacientes tratados con sulpirida predomina la categoría 3 o incluso se registra un porcentaje significativo de la categoría 2.

Por lo general, el índice de mejoría de los pacientes tratados con paroxetina (64.9%) es más alto que en pacientes

tratados con sulpirida (60.6%). La diferencia relevante se refiere a los pacientes con depresión leve y es significante desde el punto de vista estadístico. Los pacientes con una depresión moderada no presentan ninguna diferencia. Los pacientes con una depresión mayor se curan un poco mejor con paroxetina que con sulpirida.

En el tratamiento con sulpirida el sexo no desempeña un papel relevante.

Discusión

A continuación se relatan los resultados de estudios de otros autores con el fin de compararlos con los obtenidos por el autor del trabajo. Dichos autores,⁵ constataron gran eficacia y seguridad del tratamiento de depresión mayor con paroxetina, tratándose en particular de los casos con prevalencia de síntomas de ansiedad. Otros autores⁶ llegaron a la conclusión de que una mejoría en el tratamiento de depresión mayor con paroxetina era superior o igual al 20%. En cambio, el autor del presente trabajo comprobó que la mejoría se relaciona con la puntuación en la Escala de Depresión de Hamilton, era de un 90.6% (depresiones leves), un 64.1% (depresiones moderadas) y un 57.4% (depresiones mayores).

Otros autores evaluaron la mejoría mediante la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg.⁷ Y notaron una mejoría en un 65.1% de pacientes sin importar la edad de las personas examinadas. El autor del presente trabajo también evaluó la

mejoría mediante la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg y notó una mejoría en un 47% de pacientes (remisión completa sostenida de la depresión), un 6% de pacientes (mejoría sustancial), un 20% de pacientes (mejoría moderada) y en un 6% de pacientes (mejoría leve).

Conclusiones

1. Una remisión completa sostenida de la depresión se logró hasta en un 47.77% de los pacientes tratados. En cambio, se observó una mejoría hasta en un 80% de ellos.
2. Como consecuencia del tratamiento con paroxetina la media de puntos en la Escala de Hamilton disminuye en promedio de 46.2 puntos antes del tratamiento a 17.4 puntos después de éste, lo cual demuestra la gran eficacia terapéutica de paroxetina.
3. Se constató que hasta un 90.6% de síntomas de depresión según la Escala de Hamilton y 91.2% y el Inventory de Beck desapareció como consecuencia del tratamiento de depresiones leves con paroxetina, lo cual sin lugar a dudas constituye un cierto éxito terapéutico.
4. Por lo general, el índice de mejoría terapéutica de los pacientes, entendido como un porcentaje de disminución de síntomas de depresión a causa del tratamiento es de 64.9% (según el Inventory de Beck).

Referencias

1. Farmacología de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRIs). *Pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)*. [Aut] Elżbieta Czarnecka, Jarosław Strzelec. *Farm. Pol.* 2001; 57(13): 603-612, il., bibliogr. 46 ítem, sum.
2. Ridout F, Meadows R, Johnsen S, Hindmarch I. Evaluación de efectos de paroxetina y mitrazapina controlada con placebo en los resultados de estudios ligados a la habilidad para conducir máquinas (A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mirtazapine on measures related to car driving performance). *Human Psychopharmacology* 2003; 18(4): 261-9.
3. Serretti A, Zanardi R, Cusin C, Rossini D. Gen de hidroxilasa de triptófano asociado a la actividad antidepresiva de la paroxetina (Tryptophan hydroxylase gene associated with paroxetine antidepressant activity). *European Neuropsychopharmacology* 2001; 11(5):375-80.
4. Sargent PA, Williamson DJ, Cowen PJ. Neurotransmisión cerebral de 5-HT durante el tratamiento con Paroxetina (Brain 5-HT neurotransmission during paroxetine treatment). *British Journal of Psychiatry* 1998; 172: 49-52.
5. Keller MB. El tratamiento de depresión mayor con paroxetina (Paroxetine treatment of major depressive disorder). *Psychopharmacology Bulletin*. 37 Suppl. 2003; 1: 42-52, Spring.
6. Szegedi A, Muller MJ, Anhelescu I. Una mejoría temprana como consecuencia del uso de mitrazapina y paroxetina predice con gran exactitud una posterior respuesta estable y remisión en pacientes con depresión mayor (Early improvement under mirtazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression). *Journal of Clinical Psychiatry* 2003; 64(4): 413-20.
7. Braconnier A, Le Coent R, Cohen D. Paroxetina versus clomipramina en adolescentes con depresión mayor: estudios randomizados multicéntricos dobles ciegos (Paroxetine versus clomipramine in adolescents with severe major depression: a double-blind randomized, multicenter trial). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2003; 42(1): 22-9.