

Rev Soc Esp Dolor
2011; 18(6): 326-331

Eficacia del escitalopram en el manejo de la depresión leve o moderada en el paciente con dolor crónico oncológico

R. Mendoza Rubio, J. R. Hernández Santos, C. P. Canseco, S. Tenopala Villegas, Y. Olvera y J. C. Torres Huerta

Clínica del Dolor 20 de Noviembre. ISSSTE. México D.F.

Mendoza Rubio R, Hernández Santos JR, Canseco CP, Tenopala Villegas S, Olvera Y, Torres Huerta JC. Eficacia del escitalopram en el manejo de la depresión leve o moderada en el paciente con dolor crónico oncológico. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18(6): 326-331.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the antidepressant efficacy of escitalopram in patients with chronic cancer pain that is accompanied by mild or moderate depression.

Material and method: conducted a clinical trial, quasi-experimental, prospective, in 46 patients with chronic cancer pain with mild or moderate depression in the Department of Pain Clinic, National Medical Center "20 de Noviembre" ISSSTE in the period from 15 July to 15 October 2010. We determined the degree of depression using the Beck Depression Inventory and confirmed the depressive symptoms began treatment with escitalopram 10 mg orally every 24 hours. Assessment was performed before treatment, at 2 weeks and finally started at an interval of every 7 days for 3 weeks. In addition to evaluating the reduction of the VAS during all phases of the study.

Results: we studied 46 patients who were 25 female and 21 male. The age of patients ranged from 24 to 74, with a

mean of 53.9 ± 12.1 years. Adequate antidepressant efficacy was found when comparing the intensity according to the Beck inventory control start and end ($p < 0.000001$).

There was a decrease in median Verbal Analog Scale pain scored EVA comparing start and end control ($p < 0.000001$).

Conclusions: with this study we can conclude that a drug escitalopram effective in controlling mild to moderate depression associated with chronic cancer pain.

It can be concluded that controlling the depressive episode was statistically significant reduction in pain measured by EVA.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.L.

Key words: Depression. Chronic cancer pain. Escitalopram

RESUMEN

Objetivo: valorar la eficacia antidepressiva del escitalopram en los pacientes con dolor crónico oncológico que cursen con depresión leve o moderada.

Material y método: se realizó un ensayo clínico, cuasi-experimental, prospectivo en 46 pacientes con dolor crónico oncológico con depresión leve o moderada en el Servicio de Clínica del Dolor del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE en el periodo del 15 julio al 15 de octubre del 2010. Se determinó el grado de depresión mediante el inventario de Beck y confirmado el cuadro depresivo se inició tratamiento con escitalopram 10 mg vía oral cada 24 horas. Se realizó la valoración previa al tratamiento, a las 2 semanas de iniciado y por último en un intervalo de cada 7 días durante 3 semanas.

Además se evaluó la disminución de la EVA durante todas las fases del estudio.

Resultados: se estudiaron 46 pacientes, de los cuales fueron 25 femeninos y 21 masculinos. La edad de los pacientes osciló entre 24 a 74 años, con media de $53,9 \pm 12,1$ años. Se encontró adecuada eficacia antidepressiva al comparar la intensidad según el inventario de Beck inicial con el último control ($p < 0.000001$).

Financiación: Ninguna
Conflicto de intereses: No declarados

Recibido: 10-01-11.
Aceptado: 15-06-11.

Se encontró una disminución de la intensidad del dolor según la escala visual análoga al comparar la EVA inicial con el último control ($p < 0.000001$).

Conclusiones: con este estudio se puede concluir que escitalopram es un medicamento eficaz en el control de la depresión leve o moderada asociada al dolor crónico oncológico.

Adicionalmente se puede concluir que al controlar el episodio depresivo hubo disminución estadísticamente significativa en el dolor medido por la EVA.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.L.

Palabras claves: Depresión. Dolor crónico oncológico. Escitalopram.

INTRODUCCIÓN

El dolor asociado al cáncer y su tratamiento exacerba síntomas como náuseas, vómito, fatiga, depresión, ansiedad, debilidad, disnea, estreñimiento, alteraciones cognitivas por consecuencia una disminución de la calidad de vida, como disminución de actividades por miedo a presentar más dolor, afectando las relaciones familiares. Los cuadros depresivos y los síndromes dolorosos son muy frecuentes en los pacientes oncológicos, pueden estar relacionados e incluso potencializarse. Hay una asociación intuitiva entre el dolor oncológico y la depresión, ambas son entidades multidimensionales. Aunque no está demostrado totalmente, existe una relación causa-efecto, con ideación suicida entre los pacientes oncológicos con dolor. Un reciente estudio concluye que la depresión es un factor negativo en la evolución, a largo plazo de los pacientes que siguen tratamiento por dolor crónico (1).

La elección del antidepresivo en un paciente oncológico debe hacerse con cuidado debido a diversos factores. Uno de ellos son los efectos adversos de los antidepresivos y otro la posible interacción con otros fármacos. Por este motivo, se han de tener en cuenta los nuevos antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) como escitalopram que ha salido al mercado, fármaco que se caracteriza por tener un bajo perfil de efectos indeseables y de interacciones farmacológicas. Tanto los síntomas emocionales como los dolorosos que se presentan en la depresión estarían regulados por vías serotoninérgicas (5HT) y noradrenérgicas (NA) en el cerebro y médula espinal (2).

Escitalopram es (S)-[3-(dimetilamino)propil]-I-(4-fluorofenil)-1,3 dihidroisobenzofurano-5-carbonitrilo (5). Escitalopram (S-(+)-citalopram), el S-enantiómero de citalo-

pram racémico, es mediador de la inhibición de la recaptación de serotonina y por tanto de la actividad antidepresiva. Es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), el cual actúa inhibiendo selectivamente, la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementando la concentración sináptica de la serotonina neural y, consecuentemente, la activación de las vías serotoninérgicas. El metabolismo del escitalopram a desmetil escitalopram es mediado por tres isoenzimas CYP: CPY3A4, 2C19 y 2D6, solamente CPY2D6 es mediadora de la ulterior desmetilación. La principal vía de eliminación es renal con un pequeño porcentaje eliminado por heces. La vida media de eliminación de escitalopram es de alrededor de 30 horas (3).

MATERIALES Y MÉTODOS

Previa autorización del comité de ética e investigación del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE. Se realizó un ensayo clínico, cuasi experimental, prospectivo, en 46 pacientes de ambos géneros, de edad entre 20 y 80 años, que acudieron a la consulta del servicio de Clínica del Dolor con dolor crónico oncológico de cualquier etiología que cursaran con depresión leve o moderada, durante el periodo comprendido del 15 julio al 15 de octubre del 2010.

En la primera consulta se estableció el grado de depresión mediante el Inventario de Beck que consiste en 21 reactivos, cada uno con un grupo de cuatro fases afirmativas, una de las cuales debe seleccionarse en relación con los síntomas que el paciente presentó en la última semana. De 0 a 9 indica ausencia de depresión; 10 a 16, depresión leve, de 17 a 29, depresión moderada; 30 a 63, depresión severa (4).

Una vez confirmada el grado del cuadro depresivo se inicio tratamiento con escitalopram 10 mg vía oral cada 24 horas. Se realizó una evaluación inicial previa al inicio del tratamiento, a 2^a, a la 3^a, a la 4^a y a la 5^a semanas de iniciado el mismo.

Además se registraron tanto la valoración de la Escala Visual análoga (EVA: 0 = no dolor y 10 = peor dolor), así como los efectos secundarios durante todo el estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STATISTICA versión 7.

La variable cuantitativa de edad se expresa como media \pm desviación estándar.

Se aplicaron métodos estadísticos de análisis de varianza de uno y dos factores para investigar el efecto del tratamiento. La prueba ANOVA de Fisher seguida de la prueba *post-hoc* de Tukey para ver las diferencias estadísticas en cuanto al inventario de Beck en las cinco etapas de seguimiento.

Los cambios observados en la escala de Beck también se investigaron con el ANOVA de Friedman. Se utilizó la prueba estadística de ANOVA de Fisher para ver las diferencias estadísticas en cuanto a la EVA en las cinco etapas del estudio, así como también se analizaron los cambios observados en esta escala, con el ANOVA de Friedman.

RESULTADOS

Se estudiaron 46 pacientes, de los cuales 25 (54,3%) fueron femeninos y 21(45,7%) fueron masculinos (Fig. 1). La edad de los pacientes osciló entre 24 a 74 años, con media de 53,9 ± con desviación estándar (DE) 12,1 años, (Fig. 2). Se empleó el inventario de Beck para establecer el grado de depresión manejado por los pacientes. Los valores basales oscilaron entre 12 y 30 puntos, con media 19,7 y DE ± 4,8 puntos (Fig. 3). Se empleó el siguiente criterio para calificar clínicamente el nivel de depresión de los casos de estudio: Beck entre 0 y 10, normal, entre 11 y 18 depresión leve, de 19 a 35 depresión moderada y de 36 a 63 depresión severa. De acuerdo a esto, la distribución clínica de depresión en la fase basal fue: con depresión leve 19 pacientes (41%), moderada 27 pacientes (59%), en el segunda semana de seguimiento se observó depresión leve en 27 pacientes (58,6%) y moderada 19

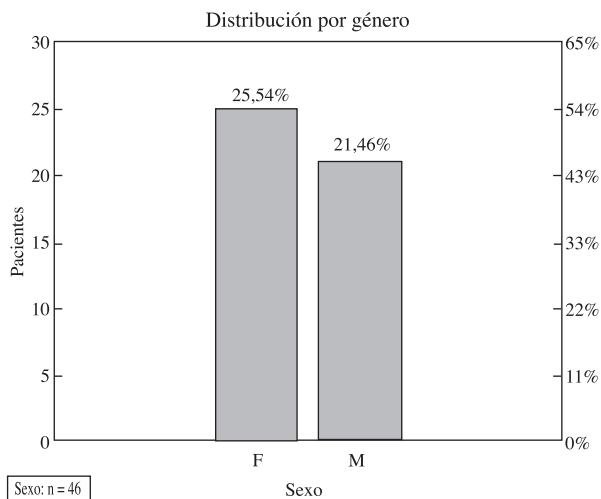


Fig. 1. Distribución por género de los pacientes. F: femenino; M: masculino.

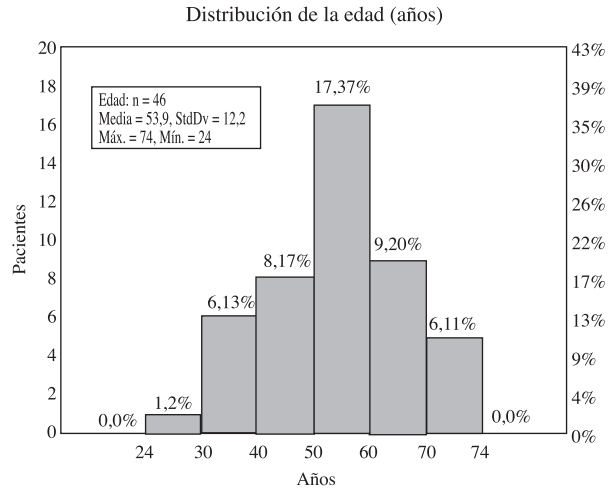


Fig. 2. Distribución de edad (años) de los pacientes.

Comparativo de los valores medios de la Escala de Depresión de Beck Intervalos de Confianza (IC 95)

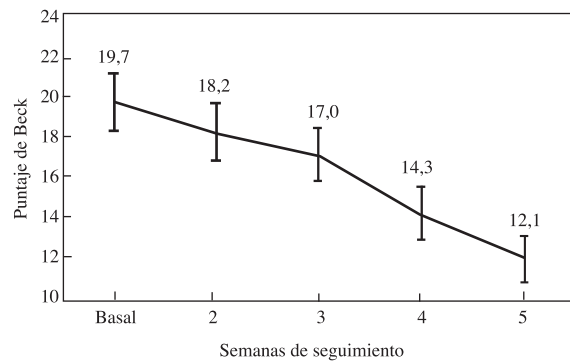


Fig. 3. Evolución de la Intensidad de la Depresión, en las cinco fases de seguimiento.

(41,3%), en la tercera semana se observó depresión leve 28 pacientes (60,9%) y moderada 18 (39,1%), hacia la cuarta semana se observó que algunos pacientes presentaron remisión del episodio depresivo encontrando en 8 (17,4%) sin depresión, depresión leve 33 (71,7%) y moderada 5 (10,8%) y hacia la quinta semana se observó aumento de la remisión del episodio depresivo en 24 pacientes (52,2%), depresión leve 21 (45,6%) y moderada 1 (2,2%), con $p < 0.000001$ (Fig. 4).

Respecto al nivel de dolor que expresaron los pacientes al inicio del tratamiento, solo 5 (11%) presentaron EVA < 4 y 41 (89%) EVA > 4. Se encontró una disminución del EVA en las diferentes etapas de seguimiento, ya que al comparar el promedio inicial de 4,7 disminuyó a

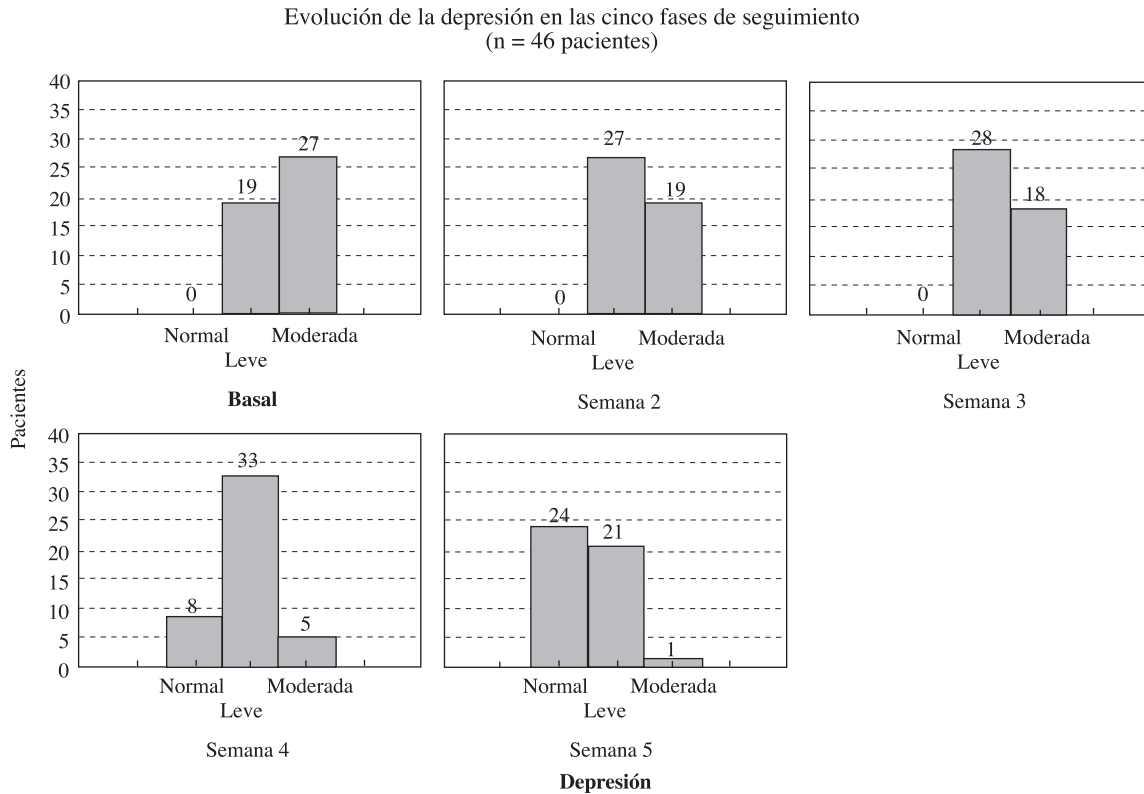


Fig. 4. Seguimiento de la depresión por Inventario de Beck .

3,6 en la segunda semana, a 2,9 en la tercera, 2,7 en la cuarta y 2,6 hacia la quinta semana, encontrando una diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.000001$ (Fig. 5).

Si comparamos la reducción de la intensidad de la depresión y su correlación con el dolor según la EVA en las diferentes fases del estudio se observa una reducción paralela en ambas (Fig. 6).

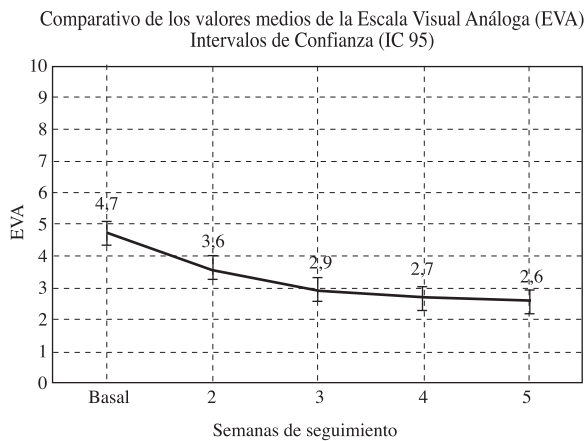


Fig. 5. Evolución de la Escala Visual Análoga, en las cinco fases de seguimiento. Diferencias estadísticamente significativas ($F = 29.32526$, $p < 0.000001$).

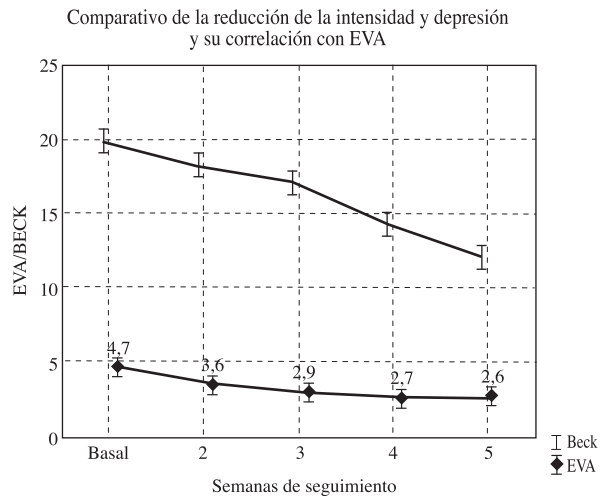


Fig. 6. Seguimiento comparativo de la depresión (Beck) y la disminución de EVA.

DISCUSIÓN

El dolor es un fenómeno complejo que requiere una evaluación multidimensional. El abordaje terapéutico de dolor crónico no se limita exclusivamente a valorar el control del dolor dejando de lado los factores psicosociales que rodean al paciente. Debe considerarse que el dolor crónico involucra aspectos afectivos, cognitivos, conductuales y sociales, es decir, el cuadro resulta de la convergencia de diferentes sistemas que se vinculan entre sí. Esto se ve reflejado en la relación entre el dolor crónico y la depresión y debe ser tenido en cuenta para administrar un tratamiento adecuado.

La prevalencia de trastornos psiquiátricos en los pacientes con dolor de origen oncológico es de un 47%, de los cuales un 68% son trastornos adaptativos, un 13% presenta depresión mayor, un 8% tienen trastornos mentales orgánicos, un 7% trastornos de personalidad y un 4% algún trastorno de ansiedad (5).

La depresión es un factor que tiene una incidencia negativa en el umbral nociceptivo y, por tanto, disminuye por sí mismo el umbral doloroso haciendo al paciente más vulnerable ante cualquier dolor (6).

Un reciente estudio concluye que la depresión es un factor negativo en la evolución, a largo plazo, de los pacientes que siguen tratamiento por dolor crónico (7). Por lo tanto el control del episodio depresivo del paciente va a ser un factor determinante en la respuesta al tratamiento analgésico que instauramos.

El tratamiento antidepresivo ideal debe estar encaminado no solo a mejorar los síntomas del episodio depresivo sino también que tenga pocos efectos adversos que permita al paciente continuar con la polifarmacia a la que se ve sometido debido a las enfermedades sobre agregadas. En contraste con otros antidepresivos tricíclicos y algunos otros ISRS, el escitalopram no tiene o tiene muy poca afinidad por receptores como: 5HT₂; D₁ y D₂, adrenoreceptores A₁, A₂; beta receptores, receptores de la histamina H₁; muscarínicos y colinérgicos; benzodiazepínicos y opioides. Esta ausencia de los efectos sobre los receptores, puede explicar la cualidad por la que escitalopram tiene una menor incidencia de efectos tradicionales de los antidepresivos tricíclicos, sin embargo, cuando estos efectos llegan a presentarse son leves y transitorios (8).

Algunos estudios previos a corto plazo concluyen que escitalopram tuvo una mayor tasa de respuesta y remisión cuando se compara con citalopram (9-11).

Un reciente metaanálisis comparó la eficacia y la aceptabilidad de 12 antidepresivos de nueva generación. Los resultados mostraron que el escitalopram fue significativamente más eficaz que duloxetine, fluoxetine, fluvoxamina, paroxetine, y reboxetine, el escitalopram fue uno

de los mejores antidepresivos con respecto a la aceptabilidad, lo que significa menor número de abandono de tratamiento que los antes mencionados (12).

Cabe mencionar que los reactivos que mostraron mayor cambio en el estudio son los relacionados con síntomas motivacionales, anímicos y cognitivos.

La presencia de dolor afecta negativamente el reconocimiento y tratamiento de la depresión. Por lo tanto la depresión y las condiciones dolorosas pueden coexistir con frecuencia, y la evaluación y tratamiento de ambos son importantes. El aumento de la severidad del dolor que interfiere con las actividades diarias y el dolor que es refractario a tratamiento se asocia con síntomas depresivos, esta coexistencia se traduce en pobre apego al tratamiento del dolor, peor satisfacción por el paciente y en el futuro mal control del dolor, de ahí el interés por disponer de un antidepresivo con bajo perfil de efectos adversos que permitan un mejor apego al tratamiento.

CONCLUSIONES

Con este estudio se puede concluir que escitalopram es un medicamento eficaz en el control de la depresión leve o moderada asociada al dolor crónico oncológico. Además se puede concluir que al controlar el episodio depresivo hubo disminución estadísticamente significativa en la escala del dolor medido por la EVA.

A partir de nuestro estudio se pueden originar ensayos clínicos controlados y comparar la eficacia antidepresiva y los efectos adversos del escitalopram con otros antidepresivos.

CORRESPONDENCIA:

R. Mendoza Rubio
Clínica del Dolor 20 de Noviembre
ISSSTE
México DF

BIBLIOGRAFÍA

1. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Katsouda E, Galanos A, Vlahos L: Assessment of anxiety and depression in advanced cancer patients and their relationship with quality of life. *Qual Life Res* 2005;14:1825-33

2. Hyttel J. Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9(Suppl.1):19-26
3. Drewes P, Thijssen I, Mengel H. A single dose, crossover pharmacokinetic study comparing racemic citalopram (40 mg) with the S-enantiomer of citalopram (escitalopram) (20 mg) in healthy male volunteers. Poster presented at the 41st Annual Meeting of the New Clinical Data Evaluation Unit (NCDEU), Phoenix, AZ, USA; May 29-June 1, 2001
4. Sanz J, Vázquez C. Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de Beck. *Psicothema* 1998;10(2):303-18
5. Derogatis R, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751-7.
6. Toral Revuelta A. Dolor en Geriatria. Ed: Encuentros Profesionales S.L. 2000. p. 58-66.
7. Ericsson M, Poston WS, Linder J, Taylor JE, Haddock CK, Foreyt JP. Depression predicts disability in long-term chronic pain patients. *Disabil Rehabil* 2002;24(15):334-40.
8. Ayuso JL. Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. *Rev Farmacol Clin* 1993; exp n° especial: 61-2.
9. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18:211-7.
10. Moore N, Verdoux H, Fantino B (2005) Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder (vol 21, pg 131, 2005). *Int Clin Psychopharmacol* 20:242-242.
11. Yevtushenko VY, Belous AI, Yevtushenko YG, Gusinin SE, Buzik OJ, Agibalova TV. Efficacy and tolerability of Escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: A 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients. *Clin Ther* 2007; 29:2319-32.
12. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, Churchill R, Barbui C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009b.