

Eficacia comparativa y aceptabilidad de 12 antidepresivos de nueva generación: un metaanálisis de tratamientos múltiples



Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Omori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui

The Lancet.com, 29.1.2009

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.552.5894&rep=rep1&type=pdf>

Traducción: Enrique A. Bour

Nota: Sólo han sido traducidas las porciones consideradas más relevantes

Resumen

Antecedentes Los metaanálisis convencionales han mostrado resultados inconsistentes sobre la eficacia de los antidepresivos de segunda generación. Por lo tanto, se realizó un metaanálisis de tratamientos múltiples, que tiene en cuenta tanto comparaciones directas como indirectas, para evaluar los efectos de 12 antidepresivos de nueva generación sobre la depresión mayor.

Métodos Se revisaron sistemáticamente 117 ensayos controlados aleatorios (25 928 participantes) desde 1991 hasta el 30 de noviembre de 2007, que compararon cualquiera de los siguientes antidepresivos en el rango de dosis terapéuticas para el tratamiento agudo de la depresión mayor unipolar en adultos: bupropión, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina. Los resultados principales fueron la proporción de pacientes que respondieron o abandonaron el tratamiento asignado. El análisis se realizó sobre la base de la intención de tratar.

Resultados La mirtazapina, el escitalopram, la venlafaxina y la sertralina fueron significativamente más eficaces que la duloxetina (odds ratios¹ [OR] 1-39, 1-33, 1-30 y 1-27, respectivamente), la fluoxetina (1-37, 1-32, 1-28 y 1-25, respectivamente), fluvoxamina (1-41, 1-35, 1-30 y 1-27, respectivamente), paroxetina (1-35, 1-30, 1-27 y 1-22, respectivamente) y reboxetina (2-03, 1-95, 1-89 y 1-85, respectivamente). La reboxetina fue significativamente menos eficaz que todos los demás antidepresivos probados. El escitalopram y la sertralina mostraron el mejor perfil de aceptabilidad,

¹ La razón de momios, razón de oportunidades o razón de probabilidades —en inglés, *odds ratio*— es una medida estadística utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles, así como en los metaanálisis.

dando lugar a un número significativamente menor de que la duloxetina, la fluvoxamina, la paroxetina, la reboxetina y la venlafaxina.

Interpretación Existen diferencias clínicamente importantes entre los antidepresivos comúnmente prescritos, tanto en cuanto a eficacia como a aceptabilidad, a favor del escitalopram y la sertralina. La sertralina podría ser la mejor opción al iniciar el tratamiento de la depresión mayor de moderada a grave en adultos, ya que presenta el equilibrio más favorable entre beneficios, aceptabilidad y costo de adquisición.

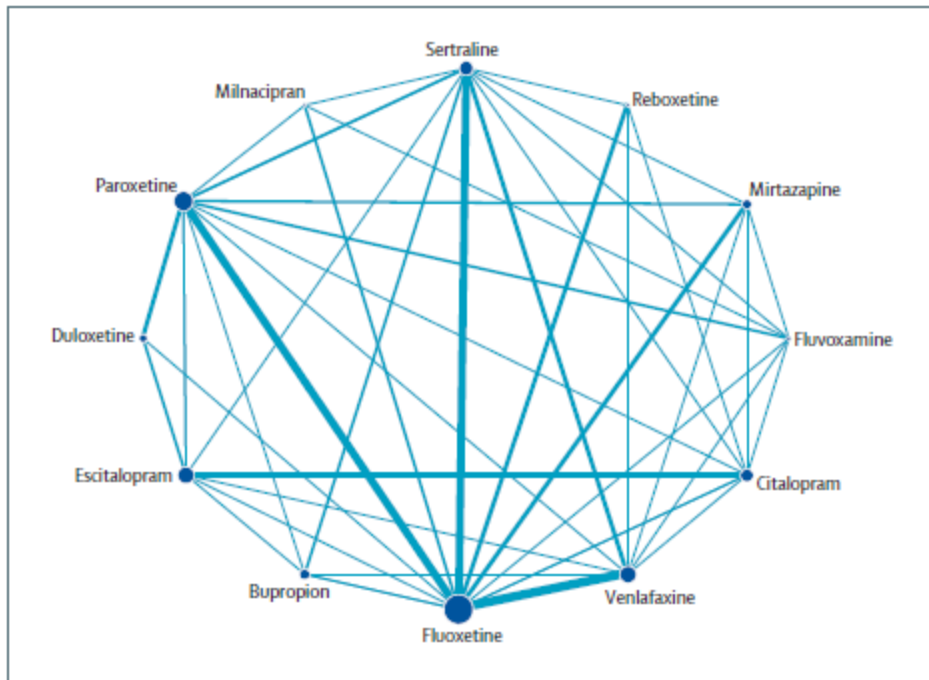


Figura 2: Red de comparaciones elegibles para el metaanálisis de tratamientos múltiples en cuanto a eficacia (tasa de respuesta). La anchura de las líneas es proporcional al número de ensayos que comparan cada par de tratamientos, y el tamaño de cada nodo es proporcional al número de participantes aleatorizados (tamaño de la muestra). La red de comparaciones elegibles para el análisis de aceptabilidad (tasa de abandono) es similar.

La Figura 3 resume los resultados del metaanálisis de tratamientos múltiples. El escitalopram, la mirtazapina, la sertralina y la venlafaxina fueron significativamente más eficaces que la duloxetina, la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina y la reboxetina (aunque se observaron beneficios menos claros con la sertralina que con el escitalopram, la venlafaxina y la mirtazapina al compararlos con la duloxetina y la fluvoxamina, con un intervalo de credibilidad para la OR ligeramente superior a 1). La reboxetina fue significativamente menos eficaz que los otros 11 antidepresivos. Estos hallazgos surgen de 66 comparaciones simultáneas y se podrían esperar alrededor de tres hallazgos estadísticamente significativos sólo por azar. En términos de aceptabilidad, la duloxetina y la paroxetina fueron menos toleradas que el escitalopram y la sertralina; la fluvoxamina fue menos tolerada que el citalopram,

el escitalopram y la sertralina; la venlafaxina fue menos tolerada que el escitalopram; la reboxetina fue menos tolerada que muchos otros antidepresivos, como el bupropión, el citalopram, el escitalopram, la fluoxetina y la sertralina; y el escitalopram y la sertralina fueron mejor tolerados que la duloxetina, la fluvoxamina, la paroxetina y la reboxetina (Figura 3).

	Efficacy (response rate) (95% CI)		Comparison		Acceptability (dropout rate) (95% CI)							
BUP	1.00 (0.78-1.28)	0.75 (0.55-1.01)	1.06 (0.86-1.32)	0.89 (0.74-1.08)	0.73 (0.53-1.00)	0.87 (0.58-1.24)	0.87 (0.66-1.14)	0.81 (0.65-1.00)	<u>0.62</u> (0.45-0.86)	1.01 (0.82-1.27)	0.84 (0.68-1.02)	
0.98 (0.78-1.23)	CIT	0.75 (0.55-1.02)	1.07 (0.86-1.31)	0.90 (0.73-1.09)	<u>0.73</u> (0.54-0.99)	0.87 (0.60-1.24)	0.87 (0.66-1.15)	0.81 (0.65-1.01)	<u>0.62</u> (0.45-0.84)	1.02 (0.81-1.28)	0.84 (0.67-1.06)	
1.09 (0.83-1.43)	1.12 (0.87-1.44)	DUL	<u>1.43</u> (1.09-1.85)	1.19 (0.91-1.57)	0.98 (0.67-1.41)	1.16 (0.77-1.73)	1.16 (0.83-1.61)	1.08 (0.84-1.40)	0.83 (0.57-1.22)	<u>1.36</u> (1.01-1.83)	1.12 (0.84-1.50)	
0.82 (0.67-1.01)	0.84 (0.70-1.01)	<u>0.75</u> (0.60-0.93)	ESC	0.84 (0.70-1.01)	<u>0.69</u> (0.50-0.94)	0.81 (0.55-1.15)	0.81 (0.62-1.07)	<u>0.76</u> (0.62-0.93)	<u>0.58</u> (0.43-0.81)	0.95 (0.77-1.19)	<u>0.78</u> (0.64-0.97)	
1.08 (0.90-1.29)	1.10 (0.93-1.31)	0.99 (0.79-1.24)	<u>1.32</u> (1.12-1.55)	FLU	0.82 (0.62-1.07)	0.97 (0.69-1.32)	0.97 (0.77-1.21)	0.91 (0.79-1.05)	<u>0.70</u> (0.53-0.92)	1.14 (0.96-1.36)	0.94 (0.81-1.09)	
1.10 (0.83-1.47)	1.13 (0.86-1.47)	1.01 (0.74-1.38)	<u>1.35</u> (1.02-1.76)	1.02 (0.81-1.30)	FVX	1.18 (0.76-1.75)	1.18 (0.87-1.61)	1.10 (0.84-1.47)	0.85 (0.57-1.26)	<u>1.38</u> (1.03-1.89)	1.14 (0.86-1.54)	
1.07 (0.77-1.48)	1.09 (0.78-1.50)	0.97 (0.69-1.38)	1.30 (0.95-1.78)	0.99 (0.74-1.31)	0.97 (0.68-1.37)	MIL	0.99 (0.69-1.53)	0.94 (0.68-1.31)	0.72 (0.48-1.10)	1.17 (0.84-1.72)	0.97 (0.69-1.40)	
0.79 (0.72-1.00)	0.80 (0.63-1.01)	<u>0.72</u> (0.54-0.94)	0.96 (0.76-1.19)	<u>0.73</u> (0.60-0.88)	<u>0.71</u> (0.55-0.92)	0.74 (0.53-1.01)	MIR	0.93 (0.75-1.17)	0.72 (0.51-1.03)	1.17 (0.91-1.51)	0.97 (0.76-1.23)	
1.06 (0.87-1.30)	1.08 (0.90-1.30)	0.97 (0.78-1.20)	<u>1.30</u> (1.10-1.53)	0.98 (0.86-1.12)	0.96 (0.76-1.23)	1.00 (0.74-1.33)	<u>1.35</u> (1.13-1.64)	PAR	0.77 (0.56-1.05)	<u>1.25</u> (1.04-1.52)	1.03 (0.86-1.24)	
<u>1.60</u> (1.20-2.16)	<u>1.63</u> (1.25-2.14)	<u>1.46</u> (1.05-2.02)	<u>1.95</u> (1.47-2.59)	<u>1.48</u> (1.16-1.90)	<u>1.45</u> (1.03-2.02)	<u>1.50</u> (1.03-2.18)	<u>2.03</u> (1.52-2.78)	<u>1.50</u> (1.16-1.98)	REB	<u>1.63</u> (1.19-2.24)	1.34 (0.99-1.83)	
0.87 (0.72-1.05)	0.88 (0.72-1.07)	0.79 (0.62-1.01)	1.06 (0.88-1.27)	<u>0.80</u> (0.69-0.93)	0.79 (0.61-1.01)	0.81 (0.60-1.11)	1.10 (0.90-1.36)	<u>0.82</u> (0.69-0.96)	<u>0.54</u> (0.41-0.71)	SER	0.82 (0.67-1.00)	
0.85 (0.70-1.01)	0.86 (0.71-1.05)	<u>0.77</u> (0.60-0.99)	1.03 (0.86-1.24)	<u>0.78</u> (0.68-0.90)	<u>0.77</u> (0.59-0.99)	0.79 (0.58-1.08)	1.08 (0.87-1.33)	<u>0.79</u> (0.67-0.94)	<u>0.53</u> (0.40-0.69)	0.98 (0.82-1.16)	VEN	

Figura 3: Eficacia y aceptabilidad de los 12 antidepresivos

Los fármacos se presentan en orden alfabético. Los resultados son las ORs en el tratamiento que define la columna respecto a las ORs en el tratamiento que define la fila. En cuanto a eficacia, una

OR superior a 1 favorece al tratamiento que define la columna (es decir, el primero en orden alfabético). En cuanto a aceptabilidad, una OR inferior a 1 favorece al primer fármaco en orden alfabético. Para obtener las OR de las comparaciones en sentido contrario, deben tomarse los recíprocos (por ejemplo, la OR de FLU comparada con CIT es $1/1-10=0.91$). Los resultados significativos aparecen en negrita y subrayados. BUP=bupropión. CIT=citalopram.

DUL=duloxetina. ESC=escitalopram. FLU=fluoxetina. FVX=fluvoxamina. MIL=milnacipran.

MIR=mirtazapina. PAR=paroxetina. REB=reboxetina. SER=sertralina. VEN=venlafaxina.

MTM=metaanálisis de tratamientos múltiples. OR=Odds ratio. IC=intervalo de confianza.

Los resultados de este análisis sólo se aplican al tratamiento de la fase aguda (8 semanas) de la depresión. Los clínicos necesitan saber si los tratamientos funcionan (y en qué medida) dentro de un período clínicamente razonable. Desde el punto de vista clínico, la evaluación de la eficacia después de 6 semanas de tratamiento o después de 16-24 semanas o más podría dar lugar a grandes diferencias en el resultado del tratamiento. En muchas revisiones sistemáticas, la capacidad de proporcionar estimaciones válidas del efecto del tratamiento es limitada porque se han combinado ensayos con diferentes duraciones de seguimiento. Una revisión sistemática de datos de ensayos clínicos que investigó la respuesta temprana a los antidepresivos empleó una definición común de respuesta temprana en todos los

estudios incluidos. Sin embargo, aparte de este estudio, ninguna revisión sistemática ha investigado la eficacia comparativa de los antidepresivos en individuos con depresión mayor empleando una definición común de respuesta aguda que incluya una duración de seguimiento predefinida.