

Los nuevos antidepresivos son eficaces sólo en depresión grave

Kirsh I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore T, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. Plos Medicine 2008; 5:260-8.

Pregunta de investigación: ¿Depende la eficacia de los nuevos antidepresivos (AD), medida según la Escala de Depresión de Hamilton (EDH), de la gravedad inicial del paciente?

Método: Meta-análisis de ensayos clínicos.

Fuentes de datos: Food and Drug Administration (FDA), compañías farmacéuticas, PubMed y referencias de artículos recuperados.

Selección y valoración de artículos: Se

utilizaron todos los ensayos clínicos frente a placebo, remitidos a la FDA para la aprobación de 4 AD de última generación (fluoxetina, nefazodona, paroxetina y venlafaxina), de los que se disponía de los datos completos. En total, se incluyeron 35 ensayos clínicos, con 5133 pacientes en seguimiento hasta 8 semanas.

Se excluyeron 5 ensayos sobre sertralina y citalopram que no alcanzaron diferencias significativas en la variable analizada, pero no informaban de los valores alcanzados de EDH.

Variable resultado principal: Diferencia tratamiento vs. placebo en valores absolutos en la EDH.

Resultados:

Los pacientes tratados con fármacos mejoraban, frente a placebo, en 1.8 puntos en la EDH (rango de la EDH: 0-52 puntos), una cifra considerada clínicamente irrelevante.

El tamaño del efecto es función del valor EDH basal. Esta diferencia sólo alcanza relevancia clínica (≥ 3 puntos) en pacientes con depresión grave al inicio (EDH > 28).

No se encontraron diferencias entre los distintos fármacos.

Disminución media ponderada en la Escala de Depresión de Hamilton (rango 0 - 52) según grupos de tratamiento.

	Antidepresivos	Placebo	Diferencia	p
Disminución en la EDH	9.60	7.80	1.80	<0.001

Conclusión de los autores: La diferencia de eficacia entre antidepresivos y placebo está en función de la gravedad inicial del paciente, aunque es relativamente pequeña incluso entre los pacientes con una depresión grave.

Fuente de financiación: Sin fondos específicos. Los autores están adscritos a varias universidades de EE UU y Reino Unido.

Comentario:

La eficacia de los AD es un tema bastante controvertido, debido al elevado grado de respuesta que muestran los grupos tratados con placebo en los ensayos clínicos. La última edición de la guía de práctica clínica de depresión del NICE (1) recomienda, como norma general, un abordaje no farmacológico en las depresiones leves. Por otra parte, este meta-análisis constituye un buen ejemplo de cómo significación estadística y clínica no van siempre de la mano. Se alcanza una mejora estadísticamente significativa de 1,8 puntos, en una escala de depresión muy utilizada, al comparar los nuevos fármacos frente a placebo pero esta disminución está lejos de los 3 puntos de diferencia adoptados por el NICE como criterio de significación clínica (1).

El meta-análisis tiene importantes limitaciones metodológicas. En primer lugar, expresa los resultados como medias, lo que impide conocer qué proporción de pacientes mostró una mejoría clínicamente significativa. En segundo lugar, la falta de datos completos sobre la mejora lograda en un ensayo con citalopram y cuatro con sertralina, a pesar de que sus resultados se comunicaron como estadísticamente no significativos, motivó la exclusión de estos dos AD del metanálisis, lo que constituye un sesgo semejante al de publicación (2).

Los resultados del estudio son coincidentes con publicaciones previas (3) y vienen a respaldar las recomendaciones habituales dirigidas a los médicos de familia: la depresión exige un diagnóstico cuidadoso, un abordaje multifactorial y reservar los fármacos sólo para los casos más graves o cuando los tratamientos no farmacológicos se hayan mostrado ineficaces.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: Los pacientes con cuadros depresivos leves no mejoran de forma clínicamente significativa con los nuevos antidepresivos, en comparación con placebo. La mejoría sólo se observa en los pacientes aquejados de cuadros graves.

Bibliografía: (1) National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline No.23. December 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG23>. Acceso el 27/05/2008

(2) NPC. Newer antidepressants beneficial only in the severely depressed. MeReC Monthly nº 1. Disponible en: http://www.npc.co.uk/MeReC_Monthly/merec_monthly_no1_web.pdf. Acceso el 27/05/2008

(3) Khan A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA. Severity of depression and response to

antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 2001; 22:40-45.

Cumple 17 de los 18 criterios QUOROM.

Términos Mesh: Depressión; Antidepressive Agents, Second-Generation; Meta-Analysis; Publication Bias.

Autores: Carlos Fernández Oropesa, Juan Carlos Domínguez Camacho, M^a Carmen Montero Balosa.