Medicamentos antidepresivos y riesgo de hemorragia en el tracto gastrointestinal

Un amplio estudio caso-control proporciona información adicional sobre incremento en el riesgo de hemorragia del tracto gastrointestinal superior con antidepresivos inhibidores de la recapación de serotonina.

Además sugieren un pequeño aumento en el riesgo con venlafaxina, lo que indica una interacción con otros medicamentos que incrementan el riesgo (ej. AINEs), y que el tratamiento antiácido puede, posiblemente, reducir el riesgo.

El estudio fue dirigido por investigadores de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y fue patrocinado por la compañía farmacéutica AstraZeneca.

Los investigadores analizaron a 1321 pacientes con hemorragia del tracto gastrointestinal superior que habían sido remitidos a un hospital o especialista, en comparación con 10.000 controles sin hemorragia gastrointestinal. Hubo más pacientes que tomaban ISRS en los casos que en los controles (5,3% vs 3,0%, OR ajustado 1,6; IC 95%, 1,2 a 2,1) y además mas usuarios actuales de venlafaxina en los casos en comparación con los controles (1,1% vs 0,3%, OR 2,9; IC 95%, 1,5 a 5,6).

Hubo una interacción con el uso de AINEs: el riesgo con el uso concurrente de tanto ISRS o INSRS con AINEs fue mayor que la suma de los efectos individuales (OR, 4,8; IC 95%, 2,8 a 8,3). Además, se observó un riesgo añadido con el uso de corticoides sistémicos (OR 4,0; IC 95% 1,3 a 12,3), sin embargo, el uso concurrente de medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes orales no parece estar asociado con un aumento de riesgo.

Fue más probable el uso de antiácidos en los casos que en los controles, llevando a confusión por indicación, sin embargo el análisis sugiere que el uso de estos medicamentos reduce el riesgo con ISRS y INSRS combinado (OR para uso con antiácidos 1,4; IC 95% 0,8 a 2,3; comparado con OR para no usuarios, 2,0; IC 95%, 1,5 a 2,8). El uso concurrente de antiácidos redujo el riesgo de la combinación con AINEs (OR 9,1; IC 95% 4,8 a 17,3 en no usuarios vs OR 1,1; IC 95%, 0,3 a 3,4 en usuarios actuales).

Los cálculos del número necesario para dañar (NNH) indican que el riesgo absoluto es bajo: para todos los ISRS/INSRS combinados, 2.000 pacientes necesitan ser tratados para un caso adicional de hemorragia del tracto gastrointestinal superior. Incluso conjuntamente con AINEs, el NNH es de 250. El uso concurrente con medicamentos antiácidos reduce el riesgo, se estima un NNH de 5.000.

Los autores concluyen que sus resultados confirman que los medicamentos antidepresivos bloqueantes de la receptación de serotonina aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal superior. Observan que los resultados añaden la evidencia anecdótica de que los INSRS (venlafaxine) también tienen este efecto. Una interacción positiva fue considerada con los AINEs y los corticoesteroides sistémicos, no obstante el uso concurrente de antiácidos parece reducir el riesgo - especialmente el incremento del riesgo demostrado con el uso concurrente de AINEs. No se consideró ninguna indicación de aumento del riesgo con otros grupos de medicamentos antidepresivos.

Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 795-803.

Para ampliar información pinchar aquí .

El CHMP europeo emite un dictamen positivo sobre la extensión de la autorización de duloxetina (Cymbalta®) para el trastorno de ansiedad generalizado

El Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la EMEA ha adoptado una opinión positiva sobre la ampliación de la autorización de duloxetina (Cymbalta®) e incluir el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado.

Para ampliar información pinchar aquí .

Medicamentos antipsicóticos y diabetes: meta-análisis mas estudio de datos sobre aripiprazol

Los medicamentos antipsicóticos de segunda generación se asocian a un pequeño aumento en el riesgo de diabetes comparado con los de primera generación, según un meta-análisis, aunque el análisis retrospectivo de datos de un ensayo clínico sugiera que con aripiprazol pueda ser menos probable un incremento del riesgo.

Las personas con esquizofrenia tiene una incidencia creciente de diabetes tipo 2, y hay evidencia de que algo del aumento en el riesgo puede ser debido a los medicamentos antipsicóticos, especialmente a los de segunda generación. Una revisión sistemática y un meta-análisis publicados en la revista British Journal of Psychiatry intentar aclarar el riesgo usando datos del ensayo clínico. Los autores realizaron una búsqueda exhaustiva sobre estudios de cualquier tipo donde un antipsicótico de primera generación fue comparado con otro de segunda generación en pacientes con esquizofrenia, donde la diabetes era un resultado (primario o secundario). Los datos relevantes fueron integrados y utilizados para determinar el riesgo de diabetes.

La búsqueda inicial identificó 1.974 artículos, de los cuales se seleccionaron 73 como potencialmente relevantes. De éstos, 14 fueron elegibles para la revisión sistemática y 11 proporcionaron los suficientes datos que se incluirán en el meta-análisis. La mayoría fueron de diseño transversal (n=4), cohorte retrospectiva (n=4) o caso-control (n=2). Solamente 3 fueron prospectivos. Los medicamentos antipsicóticos de segunda generación incluidos fueron clozapina, olanzapina, risperidona y quetiapina; cuatro estudios solo analizaban clozapina. La mayoría de los estudios excluyeron claramente la diabetes preexistente y utilizaron criterios de diagnóstico apropiados, no obstante algunos no distinguieron claramente y algunos utilizaron la prescripción de la medicación antidiabética como criterio. Muchos estudios eran relativamente cortos - excepto los estudios transversales, la mediana de la duración del seguimiento fue de 12 meses (2 a 62 meses).

El meta-análisis encontró que la prescripción de un antipsicótico de segunda generación estuvo asociada a un aumento modesto en el riesgo de diagnóstico con diabetes, con un riesgo relativo de 1,32 (IC 95% 1,15 a 1,51) .

La prueba para la heterogeneidad sugirió un alto nivel de variabilidad a través de estudios. Los análisis de sensibilidad fueron realizados para explorar esto: sugirieron riesgos relativos diferentes para los medicamentos de segunda generación separados. Éstos fueron risperidona 1,16 (IC 95% 0,99 a 1,35; estudios n=6), quetiapina 1,28 (IC 95% 1,14 a 1,45; n=3), olanzapina 1,28 (IC 95% 1,12 a 1,45; n=8) y clozapina 1,39 (IC 95% 1,24 a 1,55; n=7).

Los autores concluyen que los datos disponibles sugieren un aumento en el riesgo de diabetes asociado a los medicamentos antipsicóticos de segunda generación en comparación con los de primera generación. Observan un número de limitaciones al análisis - muchos de los estudios no eran de alta calidad, y los criterios para el diagnostico de la esquizofrenia y de la diabetes eran inciertos. Aunque la corta duración de muchos se podría considerar como limitación, hay evidencia de que cualquier efecto pro-diabético de estos medicamentos aparece bastante pronto después del inicio.

Observan que en términos epidemiológicos, un riesgo relativo de menos de 2 es considerado bajo, y las debilidades de la media de los datos de este estudio no se debe utilizar para establecer un cambio o para la implementación de protocolos.

La evidencia adicional viene para aripiprazol, que no fue incluido en el meta-análisis porque los datos relevantes eran insuficientes. Un análisis retrospectivo de datos de un ensayo clínico importante de aripiprazol (STAR) fue utilizado para determinar si los cambios bioquímicos medidos en los participantes de ensayo podrían indicar si cualesquiera estaban en riesgo creciente de diabetes. En el ensayo STAR, aripiprazol fue comparado al cuidado estándar: elección del clínico de quetiapina, olanzapina, o risperidona. Los datos metabólicos fueron recogidos como parte de resultados pre-especificados de seguridad.

El análisis de estos datos, comparado a los datos de modelos conocidos de riesgo de diabetes y riesgo coronario, sugieren que aripiprazol no fue asociado a los cambios metabólicos que predijeron un riesgo elevado de diabetes o de enfermedad cardiovascular. Este análisis se debe tomar con extrema precaución, pues era un análisis retrospectivo de resultados subrrogados y estudios más específicos son necesarios para aclarar sus resultados.

Br J Psychiatry 2008;192:406-11.

J Clin Psychiatry 2008;69:741-8.

Para ampliar información sobre el meta-análisis pinchar aquí y sobre el aripiprazol aquí .