

Monodosis

Amplias variaciones por países en el uso de fármacos antidepresivos

Se estima que, en la sociedad actual, la depresión afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo, representando uno de los principales problemas de salud. En la última década, en muchos países se han descrito incrementos de dos y tres veces en el uso de medicación antidepresiva. El mayor aumento se ha observado en el consumo de los “nuevos” antidepresivos (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina –ISRS–), cuyo perfil beneficio-riesgo se considera más favorable que los antidepresivos más clásicos. El mayor uso de antidepresivos se asocia, además de a un número mayor de personas en tratamiento (sobre todo en la población de pacientes ancianos), a una mayor duración del mismo: un 40% de antidepresivos son prescritos por periodos de más de 180 días.

Un reciente estudio ha evaluado, mediante el empleo de una red de farmacovigilancia internacional, la tasa y características del uso de fármacos antidepresivos en países con guías clínicas más conservadoras (Reino Unido) y liberales (Canadá y Estados Unidos). Para ello, los autores recopilaban datos de los registros electrónicos de salud y datos administrativos relativos a población de seis jurisdicciones en cuatro países (Reino Unido, Taiwán, Estados Unidos y Canadá), conformando una cohorte histórica de pacientes adultos mayores de 65 años que habían padecido un nuevo episodio depresivo con tratamiento farmacológico entre 2009 y 2014. En la evaluación de los datos tuvieron en cuenta la

proporción de nuevos pacientes en tratamiento, la clase terapéutica del fármaco, la indicación del tratamiento, el país y las características del régimen posológico (número de dosis/día, duración y cambios).

Los resultados del estudio revelan grandes diferencias en el empleo de antidepresivos, con tasas de uso que variaron del 4,7% en Montreal y la ciudad de Quebec al 18,6% en Taiwán. Los antidepresivos tricíclicos (AT) fueron la clase de fármacos más utilizada en el Reino Unido (48,8%) y Taiwán (52,4%) frente al uso mayoritario de ISRS en los países de Norteamérica (42,3%-53,3%). El dolor crónico resultó ser la indicación de tratamiento más comúnmente asociada al uso de antidepresivos (41,2-68,2%); para dicha indicación, los AT fueron los fármacos más consumidos en Reino Unido y Taiwán (55,2%-60,4%), mientras que, de nuevo, los ISRS eran más frecuentes en Norteamérica (33,5-46,4%). No obstante, cabe destacar que el tratamiento era más largo en la indicación de depresión que en la de dolor crónico (252-525 días vs. 169-437 días), así como las dosis estandarizadas eran mayores (0,7-1,3 vs. 0,5-1,0) y los cambios de fármacos más frecuentes (31-46% vs. 21-34%).

En definitiva, los resultados revelan que el consumo de antidepresivos en adultos mayores puede variar en casi 24 veces según el país. La tasa menor de uso de estos fármacos se identificó en Reino Unido, el país con unas recomendaciones clínicas más conservadoras de los estudiados. Además, sobresale el elevado consumo de antidepresivos tricíclicos, que hace prioritario mantener una evaluación de los riesgos asociados a su uso en

ancianos, por sus potentes efectos anticolinérgicos.

– Tamblyn R, Bates DW, Buckridge DL, Dixon W, Forster AJ, Girard N, et al. Multinational comparison of new antidepressant use in older adults: a cohort study. *BMJ Open*. 2019; 9(5): e027663. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027663.

El uso de opioides incrementa el riesgo de neumonía en pacientes con Alzheimer

El envejecimiento progresivo de la población está motivando un creciente interés investigador en aquellas patologías especialmente relacionadas con la edad. Uno de los ejemplos más claros es la enfermedad de Alzheimer (EA), la principal causa de demencia. Se estima que, en 2050, hasta 116 millones de personas podrán verse afectados por EA, lo cual supone que la cifra de prevalencia global en 2015 (en torno a 35 millones de pacientes) pueda verse casi cuadruplicada.

En los últimos años, algunos estudios han apuntado al uso frecuente de opioides en los pacientes ancianos con EA. La neumonía (por aspiración), un efecto adverso reconocido para estos fármacos, es además una causa común de hospitalización y de exceso de mortalidad entre las personas con EA, pero, hasta la fecha, no se había relacionado el uso de opioides como factor de riesgo en esos pacientes.

Para estudiar precisamente esa asociación, un estudio de cohortes llevado a cabo por investigadores finlandeses y suecos, como parte de la cohorte MEDALZ (*Medication Use and Alzheimer's Disease*), incluyó datos de todas las personas con diagnóstico reciente de EA durante el periodo 2010-2011

en Finlandia, y que tenían prescrito un tratamiento con opioides (N=5.623). Para realizar una comparación, se incluyeron datos del mismo número de pacientes (N=5.623) con las mismas características (edad, sexo, y tiempo desde el diagnóstico de EA) pero que no estaban en tratamiento con opioides. Los datos del consumo de opioides fueron extraídos de los registros nacionales de dispensación en farmacia y también se utilizaron registros de historial clínico para conocer los casos de neumonías tratados en el hospital. Se excluyeron, no obstante, los pacientes con patología oncológica activa. Los resultados se ajustaron en base a comorbilidades, nivel socioeconómico y al uso de otros fármacos.

El estudio reveló que el uso de opioides se asocia con un riesgo incrementado –en un 34%– de sufrir ingreso hospitalario por neumonía, en comparación con el grupo de pacientes que no usaban opioides (HR ajustado: 1,34; IC_{95%} 1,14-1,57). Además, el mayor riesgo se observó durante los dos primeros meses de uso (HR ajustado: 2,58; IC_{95%} 1,87-3,55). Atendiendo al tipo de opioide, hay que destacar que la buprenorfina –opioide de potencia intermedia– no incrementaba el riesgo de neumonía en comparación con los opioides débiles (HR ajustado: 1,20; IC_{95%} 0,83-1,76); sin embargo, con el uso de opioides potentes, la incidencia de casos de neumonía se incrementaba significativamente (HR ajustado: 1,84; IC_{95%} 1,15-2,97), especialmente con a dosis de >50 miligramos equivalentes de morfina (HR ajustado: 2,03; IC_{95%} 1,24-3,31).

Así pues, ante este riesgo dosis-dependiente de neumonía, parece necesario considerar estrategias de minimización de riesgo si un paciente con enfermedad de Alzheimer requiere tratamiento con fármacos opioides.

– Hamina A, Taipale H, Karttunen N, Tanskanen A, Tiitonen J, Tolppanen AM, et al. Hospital-Treated Pneumonia Associated with Opioid Use Among Community Dwellers with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2019; 69(3): 807-16. DOI: 10.3233/JAD-181295.

La relación entre sarcopenia y neuropatía diabética

La neuropatía diabética (ND), caracterizada por alteraciones del sistema nervioso (autónomo y periférico), es una de las complicaciones más comunes entre pacientes con diabetes mellitus, que puede llegar a afectar hasta a la mitad de pacientes, con manifestaciones neurológicas o de otros tipos.

Un reciente estudio transversal fue diseñado para analizar la prevalencia de sarcopenia (pérdida degenerativa de la masa muscular, generalmente asociada con la edad) en pacientes con ND. Con tal fin, incluyó un total de 602 pacientes diabéticos (media de edad de 60,2 años, 40,5% hombres), a quienes se midió la composición corporal a través del análisis de bioimpedancia y la fuerza muscular se analizó a través de la fuerza de agarre de la mano.

En base a ello, aquellos pacientes que presentaban una fuerza reducida se encuadraron en el grupo *s-presarcopenia*, quienes tenían pérdida de volumen muscular, en el grupo de *v-presarcopenia*, y quienes reunían ambos signos, en el grupo *sarcopenia*; si, además, la sarcopenia iba acompañada por obesidad, se enmarcaron en el grupo de *obesidad sarcopénica*. Por otra parte, con respecto a la ND, se establecieron dos grandes grupos: polineuropatía sensoriomotora (PNSM) y neuropatías autonómicas (NA); este último, además, se subdividió en varios subgrupos según el órgano principalmente afectado: neuropatía autonómica cardiovascular (NACV), neuropatía autonómica gastrointes-

tinal (NAG), neuropatía autonómica genitourinaria (NAGU) y neuropatía autonómica sudomotora (NAS).

El análisis por regresión logística para determinar las relaciones de la neuropatía diabética (ND) y sus subgrupos con la sarcopenia y sus componentes, los resultados demostró que la prevalencia de ND era del 85% en toda la población de pacientes diabéticos, independientemente de su estado muscular. De forma interesante, la ND se presentaba en el 80,2% de pacientes con fuerza y masa muscular normal, en el 84,4% de pacientes s-presarcopénicos, en el 82,1% de pacientes v-presarcopénicos y en el 94,1% de pacientes sarcopénicos. Además, la prevalencia de ND fue del 89,2% en sarcopénicos no obesos frente al 95,9% en pacientes obesos sarcopénicos. Con respecto a los pacientes no sarcopénicos, la prevalencia de ND fue significativamente inferior (76,7%) en personas no obesas frente a las obesas (88,5%).

Uno de los hallazgos más relevantes fue que la frecuencia de sarcopenia en pacientes con ND era significativamente superior respecto a quienes no tenían ND (24,7% vs. 8,9%). Así pues, los autores concluyen que la neuropatía diabética se asocia con la sarcopenia independientemente de la edad y el sexo, e incluso de las enfermedades concomitantes y los niveles de IMC o hemoglobina A1c glicosilada (OR: 2,38; IC_{95%} 1,02-5,54). Además, la evidencia es especialmente sólida para la asociación de sarcopenia con los subtipos de neuropatía autonómica gastrointestinal y genitourinaria.

– Yasemin Ö, Seydahmet A, Özcan K. Relationship between diabetic neuropathy and sarcopenia. *Prim Care Diabetes*. 2019. pii: S1751-9918(19)30093-2. DOI: 10.1016/j.pcd.2019.04.007.