

### **ESCITALOPRAM**

## INFORMACIÓN GENERAL

La sertralina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). En las áreas del cerebro donde se encuentran las vías neuronales de la serotonina, ésta funciona para regular el estado de ánimo, el procesamiento de la memoria, el sueño y la cognición. Los ISRS tienen mecanismos de acción básicamente similares: ejercen su acción al bloquear la recaptación del neurotransmisor serotonina en el sistema nervioso central (SNC) para que no vuelva a ingresar a las células nerviosas (neuronas) después de que se descarga, lo que mejora los niveles de serotonina en el cerebro. Los neurotransmisores como la serotonina son mensajeros químicos producidos y liberados por las neuronas; transmiten impulsos nerviosos entre las células cerebrales. Los neurotransmisores facilitan la comunicación, o neurotransmisión, entre neuronas.

Durante la neurotransmisión, los neurotransmisores son liberados por una célula cerebral (neurona presináptica) a través de un espacio conocido como sinapsis y se unen a sitios conocidos como receptores en otra célula cerebral (neurona postsináptica). La señal química es atenuada por la neurona presináptica mediante un proceso conocido como recaptación, mediante el cual los neurotransmisores son recaptados nuevamente dentro de la célula, eliminando el exceso de neurotransmisores de la sinapsis. Por lo tanto, los medicamentos que inhiben la recaptación de neurotransmisores para que no regresen a las neuronas presinápticas pueden amplificar la neurotransmisión.

Se postula que la depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos (p. ej., ansiedad) pueden ser causados por niveles bajos de los neurotransmisores serotonina, norepinefrina o dopamina en el cerebro. Estos neurotransmisores también se conocen como monoaminas porque comparten un grupo común (un grupo amina) en sus estructuras químicas. La teoría postula que la deficiencia de uno u otro de estos neurotransmisores monoaminas está implicada en la etiología de la depresión. Esta teoría (que la depresión se debe a una deficiencia de neurotransmisores monoaminas) se conoce como hipótesis de las monoaminas.

Sin embargo, la teoría es ineficaz para explicar la causa de la depresión porque los estudios no han logrado correlacionar consistentemente la depresión con la deficiencia de neurotransmisores. La causa de la depresión no es simplemente la deficiencia de neurotransmisores monoaminas, sino que puede encontrarse en otras áreas de la biología, como la genética.

La mayoría de los antidepresivos aumentan los niveles de uno o más neurotransmisores por sus variados mecanismos de acción. Algunos antidepresivos tienen una acción directa sobre los receptores del neurotransmisor. La acción de los antidepresivos en la neurotransmisión es casi inmediata pero la respuesta clínica suele ser más gradual. Los pacientes pueden ver una mejoría clínica dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento, con mejoras adicionales en sus síntomas en el transcurso de varias semanas. La inhibición de la recaptación de serotonina por el escitalopram y otros ISRS, por ejemplo, aumenta los niveles de serotonina (inmediato) y, supuestamente, la neurotransmisión mejorada estimula cambios (retardados) en el cerebro que ayudan a mejorar los síntomas de la depresión.

Escitalopram es la forma purificada de citalopram. Citalopram tiene dos formas de imagen especular (designadas como formas S y R), muy parecidas a nuestras manos izquierda y derecha, que son imágenes especulares pero opuestas. El escitalopram se compone únicamente de la forma S. ¿Cuál es la ventaja del escitalopram sobre el citalopram? Se cree que la forma S es la fuente principal de la acción antidepresiva y que la forma R tiene poca o ninguna actividad antidepresiva, pero puede interferir con la molécula activa y contribuir a los efectos secundarios. Se supone que el escitalopram, que contiene sólo la forma S purificada, proporciona una actividad antidepresiva más selectiva con menos efectos secundarios que el citalopram.

El escitalopram ha sido aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para el tratamiento de la depresión y la ansiedad. El uso de un medicamento para sus indicaciones aprobadas por la FDA se denomina uso etiquetado. Sin embargo, en la práctica clínica, los médicos pueden recetar medicamentos para indicaciones no aprobadas (usos no aprobados) cuando los estudios clínicos publicados indican la eficacia y los estándares de la práctica médica respaldan la seguridad de esos tratamientos. Los usos no autorizados del escitalopram, por ejemplo, pueden incluir el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad social, el trastorno de estrés postraumático y el trastorno disfórico premenstrual.

## **DOSIFICACIÓN**

Para la depresión y el trastorno de ansiedad generalizada, la dosis inicial habitual de escitalopram es de 10 mg una vez al día por la mañana o por la noche. Si no se observa mejoría después de 3 a 4 semanas, la dosis se puede aumentar a 20 mg una vez al día. Generalmente, para el tratamiento de la depresión, la mayoría de las personas necesitan una dosis de 10 a 20 mg/día, pero algunos pacientes con depresión más grave pueden necesitar dosis más altas. El tratamiento de otros trastornos neuropsiquiátricos también puede requerir dosis más altas que las utilizadas para la depresión. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con enfermedades médicas graves o crónicas pueden necesitar una dosis inicial más baja de 5 mg/día, así como una dosis de mantenimiento más baja de 10 mg/día. Para los pacientes que no pueden tomar una tableta, el escitalopram también viene en forma líquida.

El escitalopram también ha sido aprobado para el tratamiento de la depresión en niños de 12 a 17 años. La dosis inicial recomendada en este grupo de edad es de 10 mg/día, y la dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima recomendada de 20 mg/día si no se observa mejoría en 3-4 semanas.

## **EFECTOS SECUNDARIOS COMUNES**

Los efectos secundarios más comunes asociados con el escitalopram son alteraciones gastrointestinales, principalmente náuseas, vómitos, indigestión, diarrea y/o heces blandas. Otros efectos secundarios comúnmente reportados son nerviosismo, inquietud y dificultad para dormir. Ocasionalmente, las personas pueden experimentar dolores de cabeza, somnolencia y sudoración excesiva.

Al inicio del tratamiento, escitalopram puede provocar sedación y somnolencia, y los pacientes deben tener precaución al conducir o realizar tareas peligrosas. El escitalopram también puede causar insomnio en algunas personas y, para evitarlo, el medicamento debe tomarse por la mañana en lugar de por la noche o cerca de la hora de acostarse. Si el insomnio se convierte en un problema, consulte a su médico, quien puede agregarle un medicamento para dormir para superar el problema.

## **REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES**

Aunque la función sexual puede verse afectada por la depresión, en ocasiones el escitalopram también puede causar disfunción sexual. Los efectos secundarios sexuales informados con escitalopram incluyen disminución de la libido, alteraciones de la eyaculación, disfunción eréctil y dificultad para alcanzar el orgasmo. Los pacientes no deberían avergonzarse de discutir esto con su médico, quien puede agregar un medicamento complementario para mitigar el problema o cambiar a otro antidepresivo que tenga menos probabilidades de tener estos efectos secundarios.

Algunos de los efectos secundarios de nerviosismo, nerviosismo e insomnio inducidos por los ISRS están relacionados con su activación del SNC. Algunos ISRS son más activadores que otros; La fluoxetina (Prozac) y la paroxetina (Paxil) se consideran agentes más potentes. En pacientes con antecedentes de manía, los ISRS pueden desencadenar un episodio maníaco y los pacientes deben ser conscientes de esta posible reacción adversa a su antidepresivo.

Se debe advertir a los pacientes sobre una reacción conocida como síndrome serotoninérgico cuando toman escitalopram, que es un medicamento serotoninérgico. Los medicamentos serotoninérgicos aumentan la serotonina en el SNC. Si es excesivo, sobreviene el síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico es una situación potencialmente mortal que requiere el cese inmediato de los medicamentos causantes y atención médica. Los síntomas típicos incluyen letargo, confusión, inquietud, enrojecimiento, sudoración profusa, temblores y espasmos y espasmos musculares incontrolables. Si no se trata, el síndrome serotoninérgico puede progresar a temperatura y presión arterial elevadas, tensión muscular excesiva, degradación muscular (rabdomiólisis), insuficiencia renal, coma y muerte. Se han informado casos de síndrome serotoninérgico con escitalopram, pero generalmente estos casos implicaron tomar dos o más medicamentos que aumentaron la serotonina.

En raras ocasiones, el escitalopram y otros ISRS se asocian con una afección conocida como síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La hormona antidiurética (ADH) es una hormona producida por el hipotálamo en el cerebro y transportada y almacenada en la glándula pituitaria, específicamente en la porción posterior de la glándula pituitaria. Con un cambio en el volumen sanguíneo (p. ej., deshidratación), la ADH se libera desde la glándula pituitaria posterior al torrente sanguíneo y se transporta a los riñones, donde ejerce su acción. Una de las funciones principales de la ADH es regular la reabsorción y retención de agua por los riñones. Por su acción hormonal, los riñones retienen y conservan el agua del cuerpo reabsorbiéndola en el torrente sanguíneo, lo que resulta en una menor producción de orina. El hipotálamo, a su vez, detecta el aumento del volumen de sangre debido a la cantidad de agua reabsorbida y, por tanto, disminuye la secreción de ADH. Este circuito de retroalimentación entre el hipotálamo y los riñones es el mecanismo homeostático (de equilibrio) para regular el volumen sanguíneo.

Medicamentos como el escitalopram pueden inducir una liberación excesiva de ADH y, por tanto, un efecto secundario inadecuado del tratamiento. El exceso de ADH conduce a una reabsorción y retención excesiva de agua por parte de los riñones, lo que resulta en un mayor volumen de sangre (hipervolemia). Esto puede provocar una disminución por dilución de la concentración de sodio en sangre (hiponatremia). Dependiendo del grado de hiponatremia, el SIADH puede provocar un conjunto de síntomas (es decir, síndrome). Con hiponatremia leve, el paciente puede experimentar pérdida de apetito, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad muscular, fatiga y espasmos o calambres. Con hiponatremia grave, los síntomas incluyen irritabilidad, inquietud, confusión, convulsiones, pérdida del conocimiento o coma y muerte si no se trata. El diagnóstico de SIADH inducido por fármacos

se puede realizar comprobando el nivel de sodio en plasma y la concentración en orina. Cuando se interrumpe la medicación causante, estos niveles vuelven a la normalidad.

Los pacientes no deben suspender el escitalopram sin consultar primero a su médico. Se debe suspender gradualmente disminuyendo la dosis. Dejar de tomar el medicamento abruptamente, especialmente después de tomarlo regularmente durante períodos prolongados, puede desencadenar síntomas de interrupción (abstinencia), que incluyen dolores de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, insomnio, temblores, hormigueo en manos y/o piernas (parestesia) y posiblemente otras molestias desagradables. síntomas.

Con la terapia antidepresiva, puede haber riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños y adolescentes con trastornos depresivos y otros trastornos neuropsiquiátricos. El riesgo de los antidepresivos está relacionado con la edad, se asocia con pacientes menores de 24 años y es mayor durante el inicio del tratamiento. La FDA aconseja a los médicos que tengan precaución al tratar a pacientes pediátricos y agregó advertencias sobre riesgos suicidas en las etiquetas de todos los antidepresivos.

### RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No existen estudios controlados con escitalopram en mujeres embarazadas para determinar su riesgo para el feto. En estudios de reproducción animal, escitalopram en dosis altas no mostró evidencia de teratogenicidad (malformación del desarrollo) en los fetos.

Los bebés expuestos a los antidepresivos SSRI al final del tercer trimestre del embarazo pueden desarrollar complicaciones después del nacimiento, como dificultad respiratoria, cianosis (tono de piel azulado por falta de oxígeno), irritabilidad, temblores, llanto constante, dificultad para alimentarse y otros síntomas. Estos síntomas pueden ser causados por la toxicidad del antidepresivo o pueden ser una manifestación de síntomas de interrupción después de la exposición materna en el útero. El uso de escitalopram durante el embarazo puede estar justificado si suspender el antidepresivo plantea un riesgo conocido mayor para la madre que el riesgo potencial para el feto. Algunas mujeres pueden experimentar una recaída de la depresión si suspenden el antidepresivo, y la recaída puede representar un mayor riesgo para el bebé. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar escitalopram porque pasa a la leche materna y puede ser ingerido por el bebé. Si suspender el medicamento no es una alternativa, no se debe iniciar o interrumpir la lactancia.

## **POSIBLES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Algunos medicamentos pueden interferir con la descomposición (metabolismo) del escitalopram en el hígado, lo que, por lo tanto, puede aumentar los niveles en el cuerpo y aumentar los riesgos de reacciones adversas, incluidos los agentes antimicóticos orales conocidos como azoles (p. ej., itraconazol, ketoconazol, fluconazol), antifúngicos. - Medicamentos contra el VIH conocidos como inhibidores de la proteasa (p. ej., indinavir, nelfinavir, ritonavir), ciertos antibióticos (p. ej., claritromicina, eritromicina) y fluvoxamina. La coadministración de estos medicamentos puede requerir una dosis más baja de citalopram para prevenir niveles tóxicos.

Los antidepresivos conocidos como inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO, por ejemplo, fenelzina, selegilina, isocarboxazida, tranilcipromina) y el antibiótico linezolid (Zyvox) están contraindicados con el escitalopram porque, cuando se combinan, sus acciones serotoninérgicas aumentan en gran medida el riesgo de síndrome serotoninérgico. Se debe permitir un período de lavado de 14 días al suspender un IMAO. Además, otros fármacos que

aumentan los niveles de serotonina en el SNC tienen un efecto aditivo con la acción serotoninérgica del escitalopram y pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Los fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, incluyen triptanes para la migraña (p. ej., sumatriptán), tramadol, antidepresivos serotoninérgicos (p. ej., ISRS, antidepresivos tricíclicos) y la hierba de San Juan.

Los pacientes que toman escitalopram deben evitar el alcohol o consumirlo con moderación porque la combinación puede empeorar la depresión.

#### **SOBREDOSIS**

Al igual que otros ISRS, el escitalopram es mucho más seguro en caso de sobredosis que los antidepresivos tricíclicos y los IMAO anteriores. Con su margen de seguridad, los ISRS son alternativas mucho más seguras para los pacientes en riesgo. Las muertes son raras con los ISRS y la mayoría de los casos de muertes se deben a la combinación de otros medicamentos.

El resultado de una sobredosis de escitalopram depende de la cantidad ingerida. En una sobredosis moderada, los síntomas son vómitos, náuseas, temblores, sedación y otros síntomas menores del síndrome serotoninérgico. Con la ingestión de dosis altas, están involucradas complicaciones más graves del síndrome serotoninérgico, y los síntomas pueden incluir temperatura elevada, alteración de la conciencia, convulsiones, presión arterial elevada y complicaciones cardiovasculares, incluidas arritmias en sobredosis de escitalopram, incluidas sobredosis de más de 1000 mg, muertes. eran raros.

Cualquier sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También se debe llevar consigo el frasco de medicamento recetado (y cualquier otro medicamento que se sospeche que causa una sobredosis) porque la información en la etiqueta de la receta puede ser útil para que el médico tratante determine la cantidad de píldoras ingeridas.

También se puede contactar a la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos (www.aapcc.org) a través de su línea de ayuda al 1-800-222-1222, y pueden proporcionar la ubicación del centro de intoxicaciones local.

## **RESUMEN DEL TRATAMIENTO**

El riesgo de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que el individuo responda al tratamiento. Después de iniciar o cambiar la terapia antidepresiva, se debe observar de cerca a la persona, especialmente a un niño o adolescente, para detectar signos de empeoramiento de la depresión, y la familia o el cuidador deben comunicar cualquier inquietud al médico.

- Advertencia: Informe siempre a su médico oa un miembro de su familia si tiene pensamientos suicidas. Notifique a su médico cada vez que sus síntomas depresivos empeoren o cuando se sienta incapaz de controlar sus impulsos o pensamientos suicidas.
- No suspenda el escitalopram sin consultar a su médico. Escitalopram debe suspenderse gradualmente disminuyendo la dosis. Detener el medicamento abruptamente puede desencadenar síntomas de abstinencia.
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible si está cerca de la siguiente dosis programada, omita la dosis olvidada y continúe con su horario de dosificación regular. No tome una dosis doble.
- Tome escitalopram por la mañana para evitar dificultades para dormir.
- El escitalopram se puede tomar con o sin alimentos.

- Evite el alcohol mientras toma escitalopram porque el alcohol puede aumentar los efectos secundarios del SNC.
- Tenga en cuenta que es posible que los beneficios del escitalopram no se noten de inmediato. Pueden pasar semanas antes de que se logren completamente los beneficios del escitalopram.
- Guarde el medicamento en su envase resistente a la luz, etiquetado originalmente, lejos del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden precipitar la degradación de su medicamento y éste puede perder sus efectos terapéuticos.
- Mantenga sus medicamentos fuera del alcance de los niños.

# Si tiene alguna pregunta sobre su medicación, consulte a su médico

**Tomado de:** Chew, R. H., Hales, R. E. y Yudofsky, S. C. (2016). What your patients need to know about psychiatric medications (3ra edición). EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.