



## Eficacia del tratamiento antiinflamatorio en el trastorno depresivo mayor o en los síntomas depresivos: meta-análisis de estudios clínicos

### ► Introducción

La evidencia que se ha logrado acumular señala que el proceso inflamatorio contribuye de manera importante en el desarrollo del trastorno depresivo mayor y sus síntomas. Basados en la evidencia descrita se han desarrollado estudios clínicos aleatorizados para evaluar el papel de la terapia antiinflamatoria y su efecto en la terapia antidepressiva.

### Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos como CENTRAL, PubMed, EMBASE, PsychINFO y la página electrónica de Clinicaltrials.gov previos al primero de enero de 2018. Se seleccionaron solamente estudios clínicos aleatorizados que incluyeran pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (acorde a los criterios de CIE o DSM, o pacientes con enfermedad somática con síntomas depresivos que no cumplen criterios, pero con puntaje de escala de Hamilton o PHQ positiva), que evaluaron el tratamiento antiinflamatorio como coadyuvante o frente a placebo. El objetivo primario del estudio incluye la reducción significativa de los síntomas depresivos medidos al final de la intervención, la respuesta al tratamiento, los eventos adversos serios tras el tratamiento y la remisión al final de la intervención.

El objetivo secundario incluye efectos adversos no serios, evaluación de los síntomas depresivos en el máximo seguimiento y remisión en el máximo seguimiento. Se calculó el riesgo de sesgo en los artículos seleccionados según las recomendaciones del "Manual de Bolsillo de Cochrane para las Intervenciones en Revisiones Sistemáticas" dándosele la

calificación de riesgo leve, incierto riesgo o riesgo alto de sesgo.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa RevMan 5.3, se calcularon las diferencias de medias estandarizadas, las risk ratios, la chi cuadrada para la heterogeneidad de los ensayos clínicos, la I-cuadrada para la heterogeneidad de los resultados y el riesgo de sesgo con gráfico de embudo (*funnel plot*).

### Resultados

Se identificaron 9 650 estudios de los cuales se seleccionaron 39 que comprenden 44 ensayos clínicos aleatorizados, de los cuales cumplían los criterios 31 estudios que comprenden 36 ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se estudiaron los AINEs (9), los inhibidores de citocinas (8), las estatinas (7), la pioglitazona (2), la minociclina (3) y los glucocorticoides (2). Los estudios seleccionados se condujeron con estos agentes como coadyuvantes por seis a doce semanas; aquellos que se trabajaron en monoterapia se condujeron de seis semanas a cuatro años; mientras los dos estudios con glucocorticoides llevaron una duración de intervención de cuatro días. Quince ensayos clínicos aleatorizados incluyeron pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor y veintiséis pacientes con síntomas depresivos, que incluyeron enfermedad somática.

Los resultados del meta-análisis indicaron que la terapia farmacológica antiinflamatoria fue superior comparada con placebo respecto del efecto antidepressivo. Este hallazgo fue superior que con pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) frente a aquellos con síntomas depresivos. Se encontró que mejora la respuesta al tratamiento y la remisión de los síntomas en pacientes con trastorno depresivo mayor en terapia coadyuvante mientras que en monoterapia no se demostró efecto en la respuesta al tratamiento.

Todos los agentes antiinflamatorios estudiados demostraron superioridad contra placebo con significancia estadística a excepción de la pioglitazona. En los efectos secundarios, sólo 19 estudios reportaron efectos de importancia para el meta-análisis, encontrándose que no hubo incremento de riesgo para los síntomas gastrointestinales, el dolor muscular o los

eventos cardiovasculares frente a placebo; mientras que el riesgo de infección se incrementó de manera estadísticamente no significativa.

El riesgo de sesgo calculado para todos los estudios fue de "alto riesgo de sesgo", de los cuales 26 de ellos con alto riesgo en el análisis de intención a tratar. La mayoría de los estudios se asociaron a un alto riesgo de secuencia de generación, se ocultó información y el financiamiento de los estudios. Todos los estudios demostraron bajo riesgo de sesgo en la categoría de cálculo ciego de resultados.

### **Conclusión**

La revisión sistemática y el meta-análisis presentado es pionero en su rama, presentando resultados espe-

cíficos de la terapia antiinflamatoria como coadyuvante en el tratamiento antidepresivo, demostrando que existen efectos benéficos para los pacientes con trastorno depresivo mayor, además de los pacientes con síntomas depresivos entre los que sufren una enfermedad somática, como una medida novedosa y prometedora.

*Martín Burrola Suárez*

### **Bibliografía**

Köhler-Forsberg O, Lydholm CN, Hjorthøj C, Nordentoft M et al. Efficacy of anti-inflammatory treatment on major depressive disorder or depressive symptoms: Meta-analysis of clinical trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2019 May;139(5):404-419. doi: doi.org/10.1111/acps.13016