

María Delia Michat

Características farmacológicas del Escitalopram

Utilización e indicaciones
en los diversos cuadros clínicos



Gador

Nexdia[®]

escitalopram

Un día mejor

Depresión

Buena efectividad con 10 mg de escitalopram en depresión mayor.¹

- Escitalopram mejoró el puntaje de las escalas de evaluación de síntomas depresivos a dosis de **10 mg**.
- La dosis de **10 mg** de escitalopram demostró eficacia similar a sertralina en dosis flexible (50 mg - 200 mg con una media de 143,8 mg).

Perfil de efectos adversos comparado a sertralina.¹



Menor alteración gastrointestinal

Menor alteración de la libido

Menor insomnio

1. Ventura D, et al. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial. Curr Med Res Opin. 2007 ;23(2):245-50



Para más información sobre NEXDIA[®] visite www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud, prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos sin autorización de Gador S.A.

 Gador

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
FARMACODINAMIA Y MECANISMO DE ACCIÓN DEL ESCITALOPRAM	3
FARMACOCINÉTICA DEL ESCITALOPRAM	3
1. ABSORCIÓN	
2. DISTRIBUCIÓN	
3. METABOLISMO	
4. EXCRECIÓN	
INDICACIONES	4
PAUTAS POSOLÓGICAS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	7
MONITOREO	7
INTERACCIONES	7
1. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS	
2. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS	
A. DE OTROS MEDICAMENTOS SOBRE EL ESCITALOPRAM	
B. DEL ESCITALOPRAM SOBRE OTROS MEDICAMENTOS	
CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	10
POBLACIONES ESPECIALES	11
REACCIONES ADVERSAS	12
FRECUENTES	
DISFUNCIÓN SEXUAL	
POCO FRECUENTES	
SANGRADO ANORMAL	
INFRECUENTES	
1. PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS	
2. PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT	
3. SÍNDROME SEROTONINÉRGICO	
4. HIPONATREMIA Y SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA A LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIHAD)	
5. SÍNDROME DE DISCONTINUACIÓN	
6. CONVULSIONES	
7. ACTIVACIÓN DE MANÍA O HIPOMANÍA	
TOXICIDAD	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DEL ESCITALOPRAM. UTILIZACIÓN E INDICACIONES EN LOS DIVERSOS CUADROS CLÍNICOS

María Delia Michat

Médica Especialista en Psiquiatría.
Docente de Psicofarmacología, Instituto Superior de Formación
de Postgrado - Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA).

*Los textos que en esta publicación se editan expresan
la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los
artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A.
de toda responsabilidad al respecto.*

Introducción

El escitalopram es un inhibidor de la recaptación de serotonina. Es el isómero óptico o enantiómero S del citalopram y es el más selectivo de los Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS). El citalopram es una mezcla racémica, o sea compuesto por una mitad del enantiómero S y la otra del R. Fue aprobado inicialmente por la FDA en el 2002 para el Trastorno Depresivo Mayor.

Farmacodinamia y mecanismo de acción del escitalopram

Al ser un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS), el escitalopram se une bloqueando con alta afinidad al transportador presináptico de serotonina (SERT). Esta proteína se encarga de reingresar desde el espacio intersináptico a la neurona presináptica, la serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) que no fue utilizada. Al inhibir potentemente al SERT, el escitalopram aumenta la disponibilidad de 5-HT tanto en las dendritas como en el axón. Esta inhibición es 30 veces más potente que el R-citalopram (Schatzberg & Nemeroff, 2017). Posteriormente, los autorreceptores 5HT_{1A} se desensibilizan y se regulan a la baja, permitiendo que se libere más 5HT en el axón, dado que ya no informan la presencia de 5HT, coincidiendo este fenómeno con el inicio de la acción terapéutica. Luego, en el axón, los receptores postsinápticos también se desensibilizan y se regulan a la baja, lo que minimiza los efectos secundarios (Stahl, 2021).

Luego, sobreviene el período de latencia, durante el cual se produce el aumento de los niveles de ARN mensajero lo cual incide sobre los niveles circulantes del factor neurotrófico cerebral (BDNF) (Schatzberg & Nemeroff, 2017).

El escitalopram es el más selectivo de los ISRS, dado que tiene muy escasa capacidad y afinidad para unirse a receptores dopaminérgicos, noradrenérgicos o histaminérgicos (Schatzberg & Nemeroff, 2017). Esta actividad potencia el efecto de la serotonina en el sistema nervioso

central. La serotonina modula una amplia gama de procesos de comportamiento humano, que incluyen el estado de ánimo, la percepción, la memoria, la ira, la agresión, el miedo, la respuesta al estrés, el apetito, la adicción y la sexualidad. Aunque en total hay 15 receptores de serotonina conocidos, y todos ellos también se pueden encontrar fuera del sistema nervioso central, las regiones corticales, límbicas, del mesencéfalo y del rombencéfalo del cerebro expresan cinco receptores de serotonina principales: 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT₄, 5-HT₆, 5-HT₇ ubicados en el cerebro (Yohn, Gergues & Samuels, 2017).

Farmacocinética del escitalopram

1. Absorción

Por vía oral el escitalopram se absorbe en forma lineal y rápida. Alcanza la concentración máxima luego de 3 a 5 horas posteriores a la dosis. Su biodisponibilidad oral es de alrededor del 80%. La administración concomitante de escitalopram con alimentos no afecta significativamente ni el área bajo la curva ni el pico plasmático. Por lo tanto, puede indicarse con o sin alimentos (Rao, 2007).

2. Distribución

El escitalopram posee amplia distribución hacia todos los tejidos (V_d 11-12 L/kg) (Rao, 2007). Su baja unión a proteínas, en un promedio del 56% (Landy, Rosani, & Estevez, 2022), reduce este foco de potenciales interacciones.

3. Metabolismo

El escitalopram se biotransforma predominantemente en hígado en el que actúa como sustrato de los citocromos CYP2C19, CYP3A4 y, en menor medida, del CYP2D6. Su principal metabolito activo, el S-desmetilcitalopram (S-DCT) surge por N-desmetilación producida por el citocromo CYP2C19 y tiene una vida media de 50 a 54 horas. El segundo metabolito activo es el S-desmetilcitalopram (S-DDCT) resultante de la acción del citocromo CYP2D6. Ambos se metabolizan luego mediante la enzima uridinadifosfato glucuroniltransferasa, para posteriormente, excretarse. Ambos metabolitos tienen menos actividad que el escitalopram (Rao, 2007).

4. Excreción

Una escasa proporción del escitalopram (8%) y S-DCT (10%) se excreta inalterado por orina. La vida media de eliminación del escitalopram es de 27 a 32 horas. El estado estacionario en plasma se logra en 7 a 10 días (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

Indicaciones

En Argentina, según la agencia reguladora Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), el escitalopram se encuentra indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) agudo y de mantenimiento para la prevención de la recaída, de los Trastornos de angustia o de pánico (TP) con o sin agorafobia, de la Fobia social o ansiedad social (TAS), del Trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y del Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). La *Food and Drug Administration* (FDA) habilita su uso para el tratamiento agudo y de mantenimiento del TDM en adultos y adolescentes de 12 a 17 años, y para el tratamiento agudo y de mantenimiento del TAG (Allergan USA, Inc., 2021).

En todos los casos, la dosis mínima terapéutica y la dosis máxima, es 10 mg/día y 20 mg/día respectivamente.

Las dosis recomendadas para tales trastornos son, para TDM en adultos y adolescentes, 10 mg en dosis de inicio una vez al día, con un máximo de 20 mg al día.

En TDM, el efecto antidepresivo se logra entre las semanas 2 y 4 de tratamiento. El mantenimiento, luego del tratamiento agudo exitoso, será de al menos 6 meses para sostener la respuesta. Se indica realizar evaluaciones de respuesta periódicamente para evaluar la necesidad de tal mantenimiento (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

Para TAG se recomienda 10 mg en dosis de inicio y para el mantenimiento 10 mg una vez al día.

En TAG, siempre que sea necesario, también puede aumentarse la dosis a 20 mg, luego de una semana. Se recomienda continuar el tratamiento durante, por lo menos, 12 semanas para

consolidar la respuesta. El tratamiento por al menos 6 meses ha mostrado prevenir las recaídas, reevaluando a intervalos regulares.

Para el tratamiento de TP con o sin agorafobia se recomienda una dosis de inicio de 5 mg durante la primera semana y luego incrementarla hasta 10 mg/día. Esta dosis diaria puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual. El grado de respuesta puede ir incrementándose hasta su eficacia máxima en torno a los 3 meses de tratamiento aproximadamente. Requiere un tratamiento prolongado.

En el tratamiento del TAS a dosis inicial puede ser 10 mg/día. Según el grado de respuesta y tolerabilidad individual, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg una vez al día. La latencia de acción es de entre 2 a 4 semanas de tratamiento. En caso de respuesta, se aconseja continuar por al menos 12 semanas para llegar a consolidarla. En quienes obtienen respuesta, debe considerarse un plazo de al menos 6 meses para prevenir las recaídas, contemplando las reacciones individuales y evaluando respuesta y efectos adversos en forma periódica.

En el tratamiento del TOC la dosis de inicio es de 10 mg una vez al día, pudiendo aumentarse hasta un máximo de 20 mg. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, el período de tratamiento puede llegar a ser de varios meses o incluso más.

El escitalopram también tiene otros usos *off-label* para el tratamiento de otros trastornos como se consigna en la literatura científica y se detalla a continuación.

La depresión es muy frecuente tras un ictus, provocando múltiples secuelas. En un meta análisis realizado en 2021 Feng y colaboradores reunieron 11 estudios controlados aleatorios (ECA) que incluyeron 1374 participantes para explorar la eficacia del escitalopram para la depresión posterior al accidente cerebrovascular (PSD) y observaron que la reducción de las puntuaciones de calificación de la depresión fue significativa en los grupos de escitalopram. El estudio sugiere que el escitalopram tiene un pa-

pel potencialmente efectivo en comparación con los grupos de control y demuestra que es seguro. En otro estudio Yao y colaboradores estudiaron la eficacia y seguridad de agomelatina, sertralina y escitalopram para pacientes con depresión senil posterior a un accidente cerebrovascular (SPSD, mayores de 65 años). Se reclutaron un total de 165 pacientes (mayores de 65 años) con depresión post-ictus (PSD). Estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos y recibieron un antidepresivo o un placebo de la siguiente manera: grupo A (agomelatina en combinación con medicación convencional para la enfermedad cerebrovascular) 48 pacientes; grupo B (sertralina en combinación con medicación convencional para enfermedades cerebrovasculares) 47 pacientes; grupo C (escitalopram en combinación con medicación convencional para enfermedades cerebrovasculares) 50 pacientes; y, un grupo de control (tratamiento convencional solo) 20 pacientes. La eficacia de los diferentes tratamientos se evaluó mediante la escala de depresión de Hamilton (HAMD), la escala de accidentes cerebrovasculares del Instituto Nacional de Salud (NIHSS) y el índice de Barthel (BI) de las actividades de la vida diaria (ADL). Se pudo observar una disminución de las puntuaciones HAMD y NIHSS y un aumento en el índice BI en los pacientes que recibieron tratamiento con agomelatina, sertralina o escitalopram. Por lo tanto, parecería que la condición de SPSPD en pacientes mayores puede mejorarse con el uso de agomelatina, sertralina o escitalopram.

Lee y colaboradores examinaron recientemente en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo la eficacia del escitalopram sobre la depresión en pacientes con accidente cerebrovascular agudo (237 con placebo, 241 con escitalopram). Los síntomas depresivos se evaluaron con la escala de calificación de depresión Montgomery-Åsberg de 10 elementos (MADRS). Las puntuaciones totales de MADRS disminuyeron más significativamente en el grupo de escitalopram que en el de placebo, mientras que se observó un efecto significativo de escitalopram en 3

ítems: tristeza aparente, tristeza reportada, pensamientos pesimistas (Lee et al., 2021).

Los síntomas neuropsiquiátricos de demencia como la depresión y la apatía en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) se asocian con una menor calidad de vida. Takemoto y colaboradores estudiaron la eficacia de dos antidepresivos (sertralina y escitalopram) y un fármaco antiapático (nicergolina) en el tratamiento de la depresión y la apatía en pacientes con EA durante un periodo de tres meses. Los 33 pacientes incluidos en el estudio demostraron puntuaciones altas en la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) (>5) o en la Escala de Apatía (AS) (>16). Los pacientes que recibieron tratamiento con escitalopram mostraron una mejora significativa en la puntuación GDS desde el inicio ($8,2 \pm 3,5$) a 3 M ($5,7 \pm 2,6$, $p = 0,04$), y los pacientes que recibieron tratamiento con sertralina mostraron una mejora significativa en la puntuación AS desde el inicio ($20,8 \pm 5,2$) a 3 M ($16,8 \pm 6,1$, $p = 0,05$); sin embargo, no se observaron cambios significativos en los pacientes que recibieron nicergolina. Estos resultados proporcionan información novedosa sobre la eficacia de sertralina y escitalopram en el tratamiento de la apatía y la depresión, respectivamente, en pacientes con EA (Takemoto et al., 2020).

Entre los tres ISRS más recetados se encuentran la paroxetina, la sertralina y el escitalopram. El escitalopram se conoce comúnmente como un ISRS, pero también tiene propiedades alostéricas bien documentadas y, por lo tanto, puede clasificarse además como un inhibidor de la recaptación de serotonina alostérica. Sanchez, Reines y Montgomery han afirmado que los tres antidepresivos son eficaces en comparación con el placebo, pero existe evidencia de que el escitalopram es más eficaz que una variedad de otros antidepresivos. El escitalopram es superior en comparación con la paroxetina, que tiene un perfil de tolerabilidad menos favorable. La paroxetina está asociada con el antagonismo muscarínico colinérgico y la inhibición potente de CYP2D6, y la sertralina tiene problemas de interacción farmacológica moderados en comparación con el escitalopram. En general, como un inhibidor alostérico de la recaptación de serotonina que es algo diferente de los ISRS clásicos, el escitalopram es la primera opción a

juzgar por la eficacia y la tolerabilidad combinadas, y los datos no clínicos han ofrecido posibles mecanismos a través de los cuales el escitalopram podría ser más eficaz, en función de su interacción con sitios de unión alostéricos en el transportador de serotonina (Sanchez, Reines & Montgomery, 2014).

Asimismo, el tratamiento con escitalopram se asoció con mejora en el estado de ánimo en pacientes con Síndrome de Intestino irritable (SII) en comorbilidad con Trastorno de pánico lo que posiblemente apunte a una regulación emocional más saludable que resulte en el alivio de los síntomas físicos (Kreiter et al., 2021). La reducción en las puntuaciones de dolor abdominal en el SII medidas con el Método de Muestreo de Experiencia (ESM) con escitalopram frente a placebo fue aún más pronunciada para los niveles más altos de ansiedad (Vork et al., 2019).

La depresión es común en el asma y se asocia con malos resultados. Sin embargo, la terapia antidepresiva en pacientes deprimidos con asma ha sido tema de poca investigación. En un estudio se examinó el impacto del tratamiento antidepresivo con escitalopram versus placebo en la Escala de calificación de depresión de Hamilton (HRSD), el Inventario de sintomatología depresiva-Autoinforme (IDS-SR), el Cuestionario de control del asma (ACQ) y el uso de corticosteroides orales en pacientes con asma y TDM. Entre los pacientes de mayor gravedad, se observó una reducción significativa en la puntuación ACQ ($P = 0,04$) y el uso de corticosteroides orales ($P = 0,04$) con escitalopram. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con asma más severa y sintomatología depresiva pueden tener una respuesta positiva, en términos de reducción tanto del asma como de los síntomas depresivos, al tratamiento antidepresivo (Brown et al., 2018).

La depresión se ha asociado con peores resultados médicos en el síndrome coronario agudo (SCA), pero hay pocos datos sobre los efectos del tratamiento antidepresivo en el pronóstico a largo plazo. Entre los pacientes con depresión después de un síndrome coronario agudo reciente, el tratamiento de 24 semanas con escitalopram en comparación con el placebo resultó

en un menor riesgo de eventos cardíacos adversos mayores después de una mediana de 8,1 años aunque se necesita más investigación para evaluar la generalización de estos hallazgos (Kim et al., 2018).

Los estudios prospectivos no han identificado una estrategia farmacológica viable para la prevención secundaria del trastorno de estrés post-traumático (TEPT). Los autores examinaron si la intervención preventiva a través de la administración temprana y a corto plazo de un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), dentro del mes posterior a la exposición a un evento traumático (antes de que se pudiera realizar el diagnóstico de TEPT), puede reducir la gravedad de los síntomas de TEPT según al DSM-IV a los 13 meses de seguimiento. 353 participantes fueron reclutados dentro del mes posterior al evento traumático. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en un diseño doble ciego a escitalopram. El análisis por protocolo comprendió 198 participantes (escitalopram, $n = 102$; placebo, $n = 96$) que recibieron tratamiento durante 12 a 24 semanas y estaban disponibles para el seguimiento en la semana 56.

El Inventario de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), mostró mejores resultados para el grupo con escitalopram que para el grupo placebo. En un subgrupo de participantes que experimentaron un trauma intencional (violación, agresión física), este enfoque de tratamiento temprano puede ser eficaz como prevención secundaria (Zohar et al., 2018).

Los niveles séricos de interleucina 6 (IL-6) en la esquizofrenia se correlacionan con la gravedad de los síntomas negativos. En un estudio de Ding y colaboradores se planteó como objetivo explorar el mecanismo inmunitario potencial del aumento de los ISRS en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento, evaluando los cambios en las cantidades de IL-6 y PCR. Para ello se implementó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de potenciación con escitalopram en 62 pacientes esquizofrénicos. También se incluyeron veintinueve controles sanos. Los pacientes

recibieron escitalopram adicional o placebo durante 8 semanas. Se midieron la IL-6 y la PCR en suero al inicio del estudio y a las 8 semanas. Se utilizó la medición de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS). Después de 8 semanas de tratamiento, las reducciones en PANSS total, subpuntuación negativa, y la subpuntuación afectiva fueron más importantes en los pacientes tratados con escitalopram que en el grupo de placebo (todos $p < 0,05$). El escitalopram disminuyó significativamente los niveles de PCR e IL-6 (ambos $P < 0,05$). Se concluye que la potenciación con escitalopram puede ser una adición útil para los pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos persistentes (Ding, Li & Liu, 2018).

En un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, el escitalopram redujo significativamente la interferencia de los sofocos en mujeres postmenopáusicas en 6,0 puntos en la semana 4 y 3,4 puntos en la semana 8 más que el placebo ($p=0,012$). El escitalopram 10-20 mg/día durante 8 semanas mejora la calidad de vida de las mujeres y este beneficio no varió según las variables demográficas, clínicas, anímicas, de sueño o sofocos (Carpenter et al., 2012).

Pautas posológicas y vía de administración

Se cuenta con vía de administración oral del escitalopram, en comprimidos (10 y 20 mg). Puede administrarse una vez por día, dado que así lo permite su vida media de eliminación. Puede administrarse con o sin alimentos. Puede iniciarse a dosis efectivas mínimas de 10 mg y luego de una semana, la dosis ya puede aumentarse de ser necesario hasta un máximo de 20 mg/día. No se ha demostrado su seguridad en dosis mayores (Allergan USA, Inc., 2021).

Resulta conveniente, al reducir la dosis, hacerlo paulatinamente en 4 semanas cuando se intenta cambiar el escitalopram por otro ISRS (Allergan USA, Inc., 2021).

Monitoreo

El monitoreo clínico inicial implica una historia clínica que explore antecedentes tanto personales como familiares de hipersensibilidad al escitalopram, citalopram o a sus excipientes; de prolongación del intervalo QT o síndrome de QT prolongado congénito y muerte cardíaca prematura repentina, ideación o comportamiento suicida, disfunción sexual, condiciones clínicas que predispongan a la hiponatremia, convulsiones o trastorno bipolar. Asociado a esto, hacer una correcta reconciliación farmacológica, averiguando todas las sustancias recetadas o no que la persona esté utilizando (fármacos recetados, de venta libre, suplementos herbales, sustancias de abuso, etc.) para evaluar posibles interacciones.

El monitoreo electrocardiográfico y del panel de electrolitos debe realizarse en visitas posteriores, una vez que el escitalopram haya llegado a la meseta, especialmente en pacientes de 65 años o más o con antecedentes familiares de arritmias. Un intervalo QT superior a 500 ms o un cambio desde el inicio de más de 60 ms debe ameritar la consideración del cambio a otro anti-depresivo (Allergan USA, Inc., 2021).

El índice de masa corporal debiera de monitorearse periódicamente, especialmente en niños y adolescentes.

Interacciones

1. Farmacodinámicas

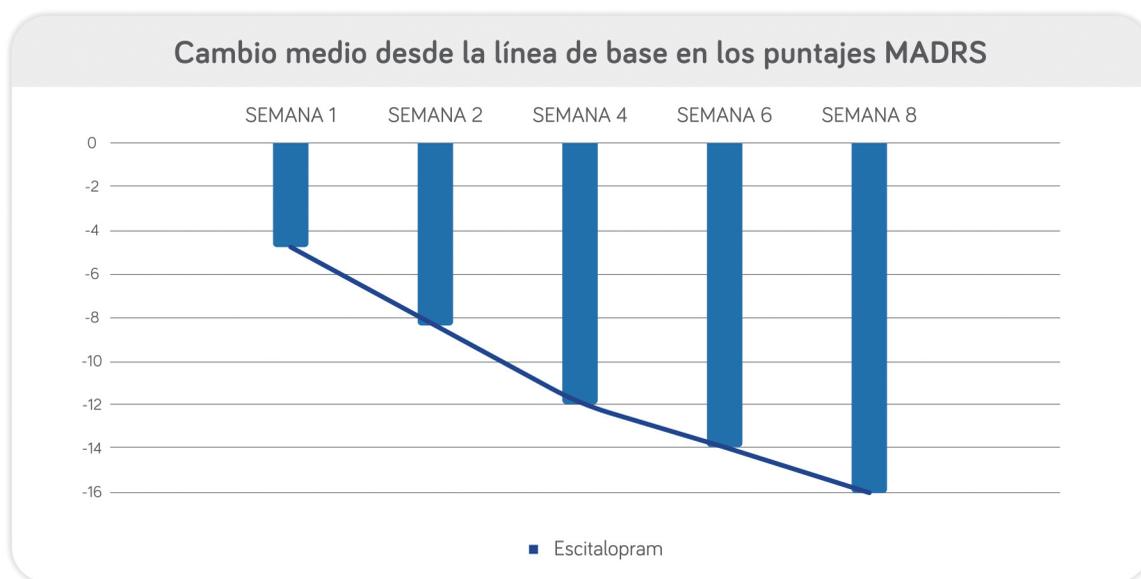
Ciertas coadministraciones se encuentran contraindicadas por asociarse a riesgo de causar el síndrome serotoninérgico: inhibidores de la monoaminoxidasa irreversible, no selectivos (IMAOs) como fenelzina, isocarboxazida y tranilcipromina; azul de metileno intravenoso y linezolid. Con relación a los IMAO, deben pasar 14 días de washout o lavado del IMAO para iniciar escitalopram y 7 días de lavado de escitalopram para iniciar IMAO.

Por la misma causa deben evitarse inhibidores selectivo reversible de la MAO-A como moclobemida, inhibidores irreversibles de la MAO-B como selegilina, antidepresivos serotoninérgicos, tripta-

Depresión

Eficacia demostrada en depresión mayor con rápido inicio de acción²

Eficacia antidepressiva de inicio temprano y sostenida en pacientes medicados con escitalopram.



Cambio medio desde el inicio en la puntuación total MADRS en los pacientes tratados con escitalopram. Se representa los valores de los casos observados por visita (semanas 1-8) y los valores de la última observación llevada a cabo. Datos representados como media.

MADRS = Escala de Calificación de Depresión de Montgomery Asberg

Adaptado de: Gorman JM, Korotzer A, Su G. CNS Spectrums. Vol 7, No 4 (suppl 1). 2002.

- Datos combinados de tres ensayos de escitalopram (10-20 mg/día) y citalopram (20-40 mg/día), aleatorizados, doble ciego, controlado con placebo fueron combinados para evaluar efectividad en pacientes con diagnóstico de depresión mayor.
- Las medidas de eficacia incluyeron cambios desde el inicio en la puntuación MADRS y la escala de impresión global de mejora (CGI-I).

2. Gorman JM, et al. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials. CNS Spectr. 2002;7(1):40-44.



Ansiedad

Mejora integral del paciente³

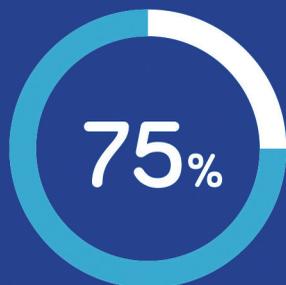
- Inicio de acción luego de una semana de tratamiento con dosis de **10 mg**
- Mejoras significativas en la semana 4
- Amplios beneficios en síntomas psicológicos y somáticos

Remisión

Mayor porcentaje de pacientes alcanzaron la remisión con escitalopram versus paroxetina.⁴

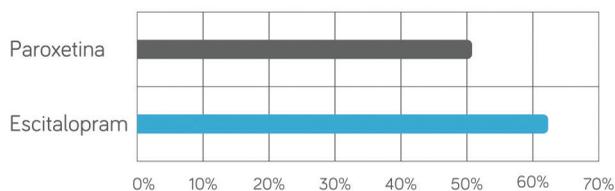


62,7% de pacientes en remisión con escitalopram versus 51,1% con paroxetina



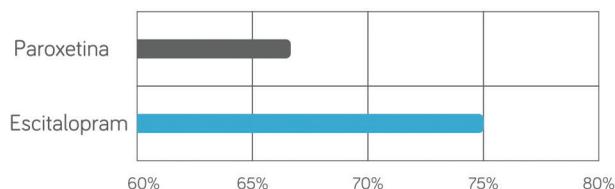
75% de pacientes en remisión con escitalopram versus 66,8% con paroxetina

Porcentaje de pacientes en remisión* semana 12



*Remisión: MADRS ≤ 12

Porcentaje de pacientes en remisión* semana 24



3. Davidson JR, et al. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Depress Anxiety*. 2004;19(4):234-40. 4. Boulenger JP, et al. A comparative study of the efficacy of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients. *Curr Med Res Opin*. 2006 ;22(7):1331-1341.



Para más información sobre NEXDIA[®] visite www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud, prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos sin autorización de Gador S.A.

nos, fentanilo, alfentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), entre otros.

Por el riesgo de prolongación del intervalo QT está contraindicado el uso conjunto con pimozida. Si bien no existen estudios de combinaciones en todos los casos, se podría sospechar un efecto sumativo con otros fármacos que puedan causar el síndrome de QT prolongado. Deben evitarse las combinaciones con antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (tioridazina, ziprasidona, quetiapina, paliperidona, risperidona, iloperidona, olanzapina, haloperidol, entre otros), antidepressivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (p. ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina, pentamidina, tratamiento antimalárico particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

También debiera evitarse el uso conjunto con medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo tales como antidepressivos tricíclicos e ISRS, neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol.

Por el riesgo aumentado de sangrado debe evitarse o usar alternativas con anticoagulantes orales y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

No se aconseja el uso asociado de escitalopram con alcohol. Se debe tener precaución con depresores del sistema nervioso central.

2. Farmacocinéticas

a. De otros medicamentos sobre el escitalopram

Es de especial cuidado la coadministración con fármacos que inhiban el CYP2C19, dado que puede aumentar las concentraciones de escitalopram (ejemplos: fluvoxamina, ticlopidina, fluoxetina, esomeprazol, lansoprazol, voriconazol, omeprazol, ketoconazol). Lo mismo sucederá con aquellas medicaciones que sean potentes y moderados inhibidores citocromales generales (ejemplo, cimetidina). Esta combinación requiere un ajuste de dosis.

b. Del escitalopram sobre otros medicamentos

El escitalopram es un inhibidor débil de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución en la coadministración con sustratos de esta isoenzima (ejemplo, flecainida, propafenona,

metoprolol, desipramina, clomipramina y nortriptilina, risperidona, tioridazina, haloperidol). Esto puede requerir un ajuste de la dosis.

Contraindicaciones, precauciones y advertencias

Contraindicaciones absolutas

Antecedentes de hipersensibilidad al escitalopram, citalopram o a sus excipientes, antecedentes de prolongación del intervalo QT o síndrome de QT prolongado congénito y muerte cardíaca prematura repentina de familiares y tratamiento simultáneo con IMAO, pimozida, linezolid y azul de metileno intravenoso.

Contraindicaciones relativas

Uso combinado con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Es importante tener especial precaución y realizar monitoreo en personas con factores de riesgo como edad avanzada, enfermedad cardíaca existente, múltiples enfermedades médicas, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia) y el uso concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QTc (Hasnain, 2013).

No debe indicarse en casos conocidos de metabolizadores lentos del CYP2C19.

Su uso debe evitarse en casos conocidos de insuficiencia hepática y renal severa, y en condiciones clínicas que alteren el metabolismo y la hemodinamia.

El escitalopram posee un *black box warning* por inducir pensamientos y comportamientos suicidas en adolescentes y adultos jóvenes.

Por lo tanto, debe supervisarse a todos los pacientes tratados acerca del potencial empeoramiento clínico, la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas, principalmente en los primeros meses y en cambios de dosis. Debe alertarse a familiares y cuidadores que ante el registro de estos cambios avisen al profesional tratante. En caso de empeoramiento clínico o pensamiento y comportamiento suicida debe considerarse la suspensión del fármaco (Allergan USA, Inc., 2021).

Es necesario dar importancia, antes de iniciar tratamiento con escitalopram, realizar una adecuada valoración clínica del síndrome depresivo y/o ansioso. Se sugiere utilizar herramientas sistematizadas para profundizar la detección de antecedentes personales de manías e hipomanías y cualquier antecedente familiar y factores de riesgo para trastorno bipolar.

En caso de requerirse indicar junto a escitalopram un fármaco que tenga potencial de producir síndrome serotoninérgico, se indica alertar a paciente y cuidadores sobre los síntomas posibles, especialmente al inicio y ante los cambios de dosis. En caso de presentar síntomas de síndrome serotoninérgico moderados a graves, se indica suspender el fármaco y comenzar con tratamiento de apoyo.

Especialmente en sujetos de edad avanzada y con factores de riesgo para hiponatremia (sexo femenino, uso concomitante de diuréticos, inhibidores de la bomba de protones, bajo peso corporal y neumonía reciente) deben monitorearse los electrolitos séricos y la clínica (síntomas de debilidad, confusión o convulsiones). Aquel paciente que haya desarrollado hiponatremia por escitalopram no debe volver a recibir esta droga. También deben ser informados sobre este efecto adverso y sus señales de alarma, aquellos pacientes que comiencen con factores para la sobrehidratación (ingesta de agua para las infecciones del tracto urinario, ingestión de exceso de agua durante el ejercicio, etc.) (Naschitz, 2018).

El escitalopram no debe discontinuarse en forma brusca, por la posibilidad de síndrome de discontinuación caracterizado por disforia, irritabilidad, agitación, mareos, parestesias, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, síntomas símil gripe, letargo, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Aunque con escitalopram parecen ser leves y transitorios, se indica la discontinuación paulatina y el monitoreo de los síntomas clínicos. Si el paciente no tolera el ritmo de discontinuación propuesto, debe hacerse aún más lento.

Escitalopram debe administrarse con precaución en personas con riesgo de sangrado y/o uso

concomitante con AINEs, aspirina u otros medicamentos que afectan la coagulación y la agregación plaquetaria.

En personas con antecedentes de trastornos convulsivos y/o coadministración con fármacos que disminuyan el umbral convulsivo, debe tenerse precaución y realizar monitoreo de la sintomatología.

Cuando se indique escitalopram se deberá preguntar, antes del inicio de tratamiento y en el seguimiento, de manera rutinaria y activa acerca de síntomas de disfunción sexual. Esto implica detallar inicio de los síntomas, características y posibles orígenes. En caso de que se presenten como efecto secundario del escitalopram, deberán discutirse alternativas terapéuticas del síndrome o evaluar el riesgo/beneficio del tratamiento con escitalopram.

Como cualquier otra droga psicoactiva, el escitalopram puede afectar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes sobre el manejo de maquinaria peligrosa y automóviles, hasta que se conozca la capacidad para llevar adelante la tarea (Allergan USA, Inc., 2021)

Poblaciones especiales

En personas con alteraciones del funcionamiento hepático se recomienda un ajuste de dosis a un máximo de 10 mg/día. Un estudio publicó un aumento del área bajo la curva de un 51% (insuficiencia leve) y un 69% en (insuficiencia moderada) en comparación con los sujetos sanos (Areberg, 2006).

En pacientes con insuficiencia renal no se requiere ajuste de dosis en insuficiencia leve y moderada. Para la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) debe usarse con precaución (Allergan USA, Inc., 2021).

En mujeres embarazadas siempre hay que evaluar el riesgo entre psicopatología no tratada y tratamiento psicofarmacológico, tema que debe ser discutido con la paciente. El riesgo de fondo, probabilidad basal de producción de defectos de nacimiento no se ha evaluado con escitalopram, aunque con citalopram no se ha asociado con una mayor probabilidad. El escitalopram y

el desmetilcitalopram pueden atravesar la barrera placentaria y pueden distribuirse en el líquido amniótico.

La evidencia actual propone que una mujer embarazada puede continuar con este medicamento sin riesgo excesivo para ella o el bebé, pero esto requiere mayor exploración (Womersley, 2017). Cabe aclarar que en el embarazo la actividad de las enzimas del citocromo P450 que metabolizan al escitalopram cambia drásticamente, con una disminución de la actividad de CYP2C19 y aumento de la actividad de CYP2D6 (Poweleit, 2022). Esto varía según los trimestres de embarazo. En este estudio, el modelo de escitalopram muestra un aumento en las concentraciones de metabolizadores intermedios, normales, rápidos y ultrarrápidos de CYP2C19 comparado con resultados previos al embarazo, que potencialmente podría ser compensada con la inducción de CYP3A4 y CYP2D6 durante el embarazo (Poweleit, 2022).

Se ha asociado la exposición de escitalopram en las últimas etapas del embarazo con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, puntuaciones más bajas de Apgar del bebé en el momento del parto y síntomas de mala adaptación natal (dificultad respiratoria, inestabilidad de la temperatura, dificultades para alimentarse, hipotonía, temblores, irritabilidad) en el recién nacido (Womersley, 2017). No hay evidencia concluyente de parto prematuro, bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo psicomotor y motor fino lento, espectro autista o trastorno por déficit de atención/hiperactividad (Womersley, 2017). No se ha asociado a aborto espontáneo, defectos gastrointestinales, neurológicos o cardíacos de nacimiento (Womersley, 2017)

Se considera como medicamento de categoría C para el embarazo según la FDA. Se recomienda monitorear de cerca a los pacientes y ajustar la dosis en función de las necesidades individuales del paciente (Landy, Rosani & Estevez, 2022).

En relación con la lactancia, se sabe que el escitalopram se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades y se han registrado niveles muy bajos o indetectables en lactantes de madres que reciben este fármaco (Delaney, 2018). Algunas sociedades médicas y consen-

sos de expertos consideran seguro el uso de esta medicación durante la lactancia. Un nuevo sistema de puntuación de seguridad para el uso de drogas psicotrópicas durante la lactancia lo considera posiblemente compatible, justificando la categoría L3 con ausencia de ensayos controlados o estudios pequeños, lo que sugiere solo eventos adversos mínimos y no amenazantes (Uguz, 2021).

En pacientes pediátricos menores de 12 años no se ha determinado la seguridad y eficacia de escitalopram (Allergan USA, Inc., 2021). En adolescentes de 12 a 17 años, aunque no es necesario un ajuste de dosis, se ha visto que el área bajo la curva se redujo en un 19% y el pico plasmático aumentó en un 26% en comparación con los adultos (Allergan USA, Inc., 2021).

En adultos mayores, el área bajo la curva y la vida media aumentaron un 50% y el pico plasmático fue similar que adultos menores de 65 años. Según el prospecto, se pide un ajuste de dosis a 10 mg de escitalopram para pacientes geriátricos (Allergan USA, Inc., 2021). Esta recomendación surgió en 2011 debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QTc dependiente de la dosis observada con riesgo de Torsión de punta (Höcht, Opezzo & Taira, 2004).

Reacciones adversas

El escitalopram, junto a otros ISRS tienen un perfil de toxicidad menor que los antidepresivos más antiguos.

Reacciones adversas frecuentes

El efecto adverso notificado como muy frecuente fueron las náuseas. Resultaron frecuentes la disminución o el aumento del apetito, el aumento de peso; la ansiedad, la agitación, el sueño anormal, insomnio o somnolencia, mareos, parestesia, temblor; sinusitis, bostezos; diarrea o estreñimiento, vómitos, boca seca, aumento de la sudoración, fatiga, pirexia, artralgias y mialgias (Allergan USA, Inc., 2021). Dentro ellos, los más frecuentes fueron náuseas, diarrea, insomnio, sequedad de boca y trastornos de la eyacu-

lación (McRae, 2002). Las siguientes reacciones adversas comunes, muy relacionadas con la dosis, ocurrieron el doble de veces con escitalopram 20 mg que con escitalopram 10 mg: insomnio, diarrea, xerostomía, somnolencia, mareos, aumento de la sudoración, estreñimiento, fatiga e indigestión (Allergan USA, Inc., 2021).

Los trastornos sexuales merecen un apartado especial. La disfunción sexual es un síntoma prevalente de los principales trastornos depresivos y también una reacción adversa frecuente de los antidepresivos serotoninérgicos (ISRS y IRSN). La prevalencia oscila entre 4% a 73%, dependiendo del antidepresivo y también de la forma de valoración del síntoma en el estudio (Jacobsen, 2020). El reporte espontáneo de estos eventos suele ser pobre y la indagación de estos no ha sido sistemática en los ensayos clínicos ni suele serlo en la práctica cotidiana.

Los ISRS afectan las fases deseo, excitación y orgasmo del ciclo de respuesta sexual.

Las siguientes reacciones adversas se han visto al menos el doble de veces que con placebo: en varones trastorno de la eyaculación (principalmente retraso en la eyaculación), disfunción eréctil y disminución de la libido y en mujeres disminución de la libido y anorgasmia (Allergan USA, Inc., 2021). Se ha informado priapismo con todos los ISRS.

Reacciones adversas poco frecuentes

Dentro de este grado de frecuencia encontramos a las siguientes: disminución de peso; bruxismo, agitación, nerviosismo, pánico, estado confusional; trastornos del sabor, del sueño y síncope, midriasis, visión anormal, tinnitus; taquicardia, urticaria, alopecia, rash, prurito, metrorragia y menorragia, y edema (Allergan USA, Inc., 2021).

Un apartado especial corresponde al sangrado anormal: el escitalopram y otros ISRS e IRSN, se han asociado a aumento del riesgo de eventos hemorrágicos. Los antidepresivos parecen aumentar considerablemente este riesgo, aún sin otras medicaciones asociadas (Zeiss, 2021). Este evento adverso se vuelve algo más fre-

cuente frente al uso concomitante de fármacos que modifiquen la coagulación y la agregación plaquetaria. Los episodios hemorrágicos relacionados con el uso de ISRS e IRSN van desde equimosis, hematomas, epistaxis y petequias hasta hemorragias potencialmente mortales (Allergan USA, Inc., 2021).

Reacciones adversas infrecuentes

La aparición de ideación de suicidio y comportamiento suicida, la prolongación del intervalo QT y el síndrome serotoninérgico resultaron los efectos adversos raros o de frecuencia desconocida, asociados a la administración de escitalopram.

1. Pensamientos y comportamientos suicidas

El *Black Box Warning* de la *Food and Drugs Administration* (FDA) de los EE. UU. llama la atención sobre riesgo grave de inducir condición suicida. Escitalopram posee una advertencia de este tipo, desde 2004, por aumentar, junto a otros antidepresivos, el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos, adolescentes y adultos jóvenes. La incidencia de pensamientos y conductas suicidas en los pacientes de 24 años y menores tratados con antidepresivos fue mayor que en pacientes tratados con placebo en estudios a corto plazo (Allergan USA, Inc., 2021).

2. Prolongación del intervalo QT

La prolongación del intervalo QT se define como un intervalo QT corregido en un ECG de más de 500 ms o un aumento de un intervalo basal de más de 60 ms. Esta reacción adversa a medicamentos es rara, infrecuente y, en apariencia, dosis dependiente. El mecanismo de producción se encuentra en investigación, pero se ha asociado al bloqueo del canal ionóforo de potasio del gen humano relacionado con el éter a-go-go (hERG) (Kim, Kim, & Chung, 2021), produciendo un alargamiento en la fase de repolarización del potencial de acción ventricular. La prolongación de este intervalo del ECG en dosis de escitalopram terapéuticamente equivalentes a las del citalopram podría no ser clínicamente preocupante para los pacientes generales. Aun

así, la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) del Reino Unido emitió advertencias de seguridad tanto para el citalopram como para el escitalopram, no así la *Food and Drugs Administration* (FDA) y *Health Canada*, que sólo emitieron advertencias para el citalopram (Hasnain, 2013).

En un estudio de 2021, se estimó que la prolongación máxima del intervalo QT por escitalopram estimada promedio fue de 5,4 ms, concordante con resultados previos que mostraron aumento de 5,3-6,9 ms en la media basal. Además, el cambio máximo del QTc inducido por escitalopram se retrasó 3 horas luego de la concentración plasmática máxima (Kim, Kim, & Chung, 2021).

3. Síndrome serotoninérgico

Este síndrome resulta del exceso de serotonina en los sistemas nerviosos periférico y central, causando síntomas de excitación neuromuscular y estimulación autonómica (Landy, Rosani, & Estevez, 2022). Es más probable que aparezca ante condiciones tales como altas dosis del escitalopram, sobredosis, polifarmacia de medicamentos serotoninérgicos (triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas, hierba de San Juan, IMAO, linezolid, azul de metileno intravenoso, entre otros).

Suele manifestarse clínicamente por la presencia de la tríada de alteraciones del estado mental (agitación, alucinaciones, somnolencia, convulsiones, delirium y coma), hiperactividad del sistema autónomo (taquicardia, hipertensión, mareos, diaforesis, midriasis, fiebre náuseas, vómitos, diarrea) y trastornos motores (incoordinación, rigidez, clonus, hiperreflexia, temblores e hipertonicidad (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

4. Hiponatremia y Síndrome de secreción inadecuada a la hormona antidiurética (SIHAD)

El escitalopram puede conducir a hiponatremia, como otros ISRS e IRSN, especialmente en adultos mayores y personas que utilizan concomitantemente diuréticos o que tienen depleción de volumen sanguíneo. Suele aparecer dentro de las primeras semanas de tratamiento y desaparecer en las 2 semanas

siguientes a la suspensión del ISRS (Jacob, 2006). Este efecto adverso ha sido considerado raro o de frecuencia desconocida, aunque su incidencia puede variar entre 0,5% al 32% de los adultos mayores tratados con ISRS (Jacob, 2006). También ha sido descrito tradicionalmente como dosis independiente, aunque se ha reportado algún caso de dependencia de dosis (Naschitz, 2018).

La sintomatología dependerá de la gravedad de la hiponatremia, yendo desde anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, alteraciones de la concentración y memoria hasta alteraciones más graves como debilidad, inestabilidad postural, caídas, síncope, alucinaciones, confusión, convulsiones, coma, paro cardiorrespiratorio y muerte.

A la hora de indicar escitalopram en adultos mayores habrá que tener en cuenta factores clínicos y farmacológicos asociados que sean factores de riesgo para hiponatremia.

5. Síndrome de discontinuación

Si se interrumpe abruptamente, el escitalopram puede causar potencialmente síntomas de abstinencia como mareos, náuseas, vómitos, letargo y síndrome semejante a la gripe. Este síndrome tiende a ser leve y transitorio.

6. Convulsiones

Si bien escitalopram no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con un trastorno convulsivo, se han notificado casos de convulsiones (Allergan USA, Inc., 2021). En un estudio comparativo entre sobredosis ingeridas comparables de escitalopram y citalopram, ambas moléculas tuvieron perfil de síntomas de intoxicación similar excepto por las convulsiones. Estas ocurrieron con más frecuencia en la intoxicación por citalopram que por escitalopram (13,5 vs.1,6%) (Yilmaz, 2010).

7. Activación de manía o hipomanía

En pacientes que tienen diagnóstico de trastorno bipolar, el escitalopram y los antidepresivos en general, pueden inducir un estado mixto, un episodio hipomaniaco o maniaco.

En pacientes que hasta el momento de la evaluación se diagnostican como TDM, sin antecedentes personales o familiares de Trastorno bipolar, se han notificado algunos casos de inducción a la manía, algunos de ellos posiblemente relacionados con la dosis (Yamaguchi, 2018).

8. Glaucoma de ángulo cerrado o estrecho

Este efecto secundario se inicia en personas con ángulo estrecho. Se manifiesta por dolor intenso, enrojecimiento angular, disminución de la visión, cefalea, náuseas y vómitos, asociado a presión intraocular elevada. Requiere tratamiento urgente.

Toxicidad

Existen escasos reportes de casos de sobredosis de escitalopram y, en general, ante una eventual toxicidad bajo tratamiento con el mismo se debe considerar que pueda existir sobredosis concomitantes de otros fármacos, ya que, en la mayoría de los casos no se han observado síntomas con sobredosis de escitalopram o éstas han resultado leves y, raramente se han observado casos fatales.

En un estudio que revisó 79 casos de sobredosis de escitalopram, con una mediana de 140 mg, el 15% se asoció a síndrome serotoninérgico, el 14% a prolongación de QT, el 11% a bradicardia; también se produjo clonus e hiperreflexia. Depresión del sistema nervioso central y unidad de cuidados intensivos fueron más frecuentes cuando se asoció a sedantes, no se registraron muertes, convulsiones o arritmias (van Gorp, 2009).

Un estudio que comparó casos de sobredosis de escitalopram y citalopram a dosis ingeridas comparables, encontró como factores comunes y de frecuencia similar, la somnolencia, las náuseas, los vómitos, la taquicardia, la prolongación del intervalo QT y el temblor. La diferencia fue significativa para las convulsiones, que se dieron en un 13,5% de los casos de citalopram y en un 1,6% con escitalopram (Yilmaz, 2010).

Ante un evento de sobredosis, es conveniente acudir al hospital más cercano y comunicarse con un centro de toxicología. En casos de sobreingestas menores a 5 veces la dosis regular y con síntomas menores, se recomienda manejo domiciliario con control profesional en colaboración con un centro local de control de intoxicaciones (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

En casos de sobreingestas mayores o con signo-sintomatología de importancia, el objetivo será reducir el riesgo de síndrome serotoninérgico y prolongación del QT. Para sobredosis de escitalopram superiores a 200 mg., la administración de carbón activado en dosis única redujo significativamente la prolongación del QT en un 35% al disminuir la fracción de absorción en un 31%. Se recomienda monitoreo cardiológico durante 12 hs. (van Gorp, 2012). En caso de desarrollo de torsión de puntas, administrar sulfato de magnesio (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

En pacientes con síntomas de hiperexcitabilidad más graves, se indican medidas de cuidado y soporte vital y suspender fármacos serotoninérgicos. En caso de agitación pueden requerirse benzodiazepinas. Para casos refractarios, considerar la ciproheptadina (Landy, Rosani, & Estevez, 2022).

Referencias bibliográficas

- Allergan USA, Inc. (1 de 9 de 2021). <https://www.fda.gov/>. doi:ID: 4859962
- Areberg, J., Christophersen, J. S., Poulsen, M. N., Larsen, F., & Molz, K. H. (2006). The pharmacokinetics of escitalopram in patients with hepatic impairment. *The AAPS journal*, 8(1), E14–E19. <https://doi.org/10.1208/aapsj080102>
- Beach, S. R., Celano, C. M., Sugrue, A. M., Adams, C., Ackerman, M. J., Noseworthy, P. A., & Huffman, J. C. (2018). QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics*, 59(2), 105–122. <https://doi.org/10.1016/j.psycm.2017.10.009>
- Brown, E. S., Sayed, N., Van Enkevort, E., Kulikova, A., Nakamura, A., Khan, D. A., Ivleva, E. I., Sunderajan, P., Bender, B. G., & Holmes, T. (2018). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Escitalopram in Patients with Asthma and Major Depressive Disorder. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 6(5), 1604–1612. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.010>
- Carpenter, J. S., Guthrie, K. A., Larson, J. C., Freeman, E. W., Joffe, H., Reed, S. D., Ensrud, K. E., & LaCroix, A. Z. (2012). Effect of escitalopram on hot flash interference: a randomized, controlled trial. *Fertility and sterility*, 97(6), 1399–404.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.001>
- Delaney, S. R., Malik, P., Stefan, C., Edginton, A. N., Colantonio, D. A., & Ito, S. (2018). Predicting Escitalopram Exposure to Breastfeeding Infants: Integrating Analytical and In Silico Techniques. *Clinical pharmacokinetics*, 57(12), 1603–1611. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0657-2>
- Ding, N., Li, Z., & Liu, Z. (2018). Escitalopram augmentation improves negative symptoms of treatment resistant schizophrenia patients - A randomized controlled trial. *Neuroscience letters*, 681, 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.05.030>
- Feng, R. F., Ma, R., Wang, P., Ji, X., Zhang, Z. X., Li, M. M., Jiao, J. W., & Guo, L. (2022). Efficacy of escitalopram for poststroke depression: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 12(1), 3304. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05560-w>
- Hasnain, M., Howland, R. H., & Vieweg, W. V. (2013). Escitalopram and QTc prolongation. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 38(4), E11. <https://doi.org/10.1503/jpn.130055>
- Jacob, S., & Spinler, S. A. (2006). Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *The Annals of pharmacotherapy*, 40(9), 1618–1622. <https://doi.org/10.1345/aph.1G293>
- Jacobsen, P. L., Nomikos, G. G., Zhong, W., Cutler, A. J., Affinito, J., & Clayton, A. (2020). Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram. *CNS spectrums*, 25(1), 50–63. <https://doi.org/10.1017/S1092852919000750>
- Kim, J. M., Stewart, R., Lee, Y. S., Lee, H. J., Kim, M. C., Kim, J. W., Kang, H. J., Bae, K. Y., Kim, S. W., Shin, I. S., Hong, Y. J., Kim, J. H., Ahn, Y., Jeong, M. H., & Yoon, J. S. (2018). Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 320(4), 350–358. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.9422>
- Kim, Y., Kim, A., & Chung, J. Y. (2021). Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of delayed effect of escitalopram-induced QT prolongation. *Journal of affective disorders*, 285, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.048>
- Kreiter, D., Drukker, M., Mujagic, Z., Vork, L., Rutten, B., van Os, J., Masclee, A., Kruimel, J.W., & Leue, C. (2021). Symptom-network dynamics in irritable bowel syndrome with comorbid panic disorder using electronic momentary assessment: A randomized controlled trial of escitalopram vs. placebo. *Journal of psychosomatic research*, 141, 110351. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110351>
- Landy, K., Rosani, A., & Estevez, R. (2022). Escitalopram. Treasure Island: StatPearls Publishing. (Último acceso: 19 de febrero de 2022).
- Lee, E. J., Kim, J. S., Chang, D. I., Park, J. H., Ahn, S. H., Cha, J. K., Heo, J. H., Sohn, S. I., Lee, B. C., Kim, D. E., Kim, H. Y., Kim, S., Kwon, D. Y., Kim, J., Seo, W. K., Lee, J., Park, S. W., Koh, S. H., Kim, J. Y., Choi-Kwon, S., ... Lee, J. S. (2021). Post-Stroke Depressive Symptoms: Varying Responses to Escitalopram by Individual Symptoms and Lesion Location. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 34(6), 565–573. <https://doi.org/10.1177/0891988720957108>

- McRae A. L. (2002). Escitalopram H Lundbeck. *Current opinion in investigational drugs* (London, England : 2000), 3(8), 1225–1229.
- Naschitz J. E. (2018). Escitalopram Dose-Dependent Hyponatremia. *Journal of clinical pharmacology*, 58(6), 834–835. <https://doi.org/10.1002/jcph.1091>
- Poweleit, E. A., Cinibulk, M. A., Novotny, S. A., Wagner-Schuman, M., Ramsey, L. B., & Strawn, J. R. (2022). Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Pharmacokinetics During Pregnancy: Clinical and Research Implications. *Frontiers in pharmacology*, 13, 833217. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.833217>
- Rao, N. (2007). The clinical pharmacokinetics of escitalopram. *Clinical pharmacokinetics*, 46(4), 281–290. <https://doi.org/10.2165/00003088-200746040-00002>
- Sánchez, C., Reines, E. H., & Montgomery, S. A. (2014). A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike?. *International clinical psychopharmacology*, 29(4), 185–196. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000023>
- Schatzberg, A. F., & Nemeroff, C. B. (2017). The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology (Fifth Edition ed.). The American Psychiatric Association Publishing.
- Höcht, Ch., Opezzo, J. A., Taira, C. A. (2004). Intervalo QT prolongado inducido por Fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. *Revista Argentina de Cardiología*, 72(6), 474-480.
- Stahl, S. (2021). Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications (Fifth edition ed.). Cambridge University Press.
- Strawn, J. R., Mills, J. A., Schroeder, H., Mossman, S. A., Varney, S. T., Ramsey, L. B., Poweleit, E. A., Desta, Z., Cecil, K., & Del Bello, M. P. (2020). Escitalopram in Adolescents With Generalized Anxiety Disorder: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *The Journal of clinical psychiatry*, 81(5), 20m13396. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13396>
- Takemoto, M., Ohta, Y., Hishikawa, N., Yamashita, T., Nomura, E., Tsunoda, K., Sasaki, R., Tadokoro, K., Matsumoto, N., Omote, Y., & Abe, K. (2020). The Efficacy of Sertraline, Escitalopram, and Nicergoline in the Treatment of Depression and Apathy in Alzheimer's Disease: The Okayama Depression and Apathy Project (ODAP). *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 76(2), 769–772. <https://doi.org/10.3233/JAD-200247>
- Uguz F. (2021). A New Safety Scoring System for the Use of Psychotropic Drugs During Lactation. *American journal of therapeutics*, 28(1), e118–e126. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000909>
- van Gorp, F., Duffull, S., Hackett, L. P., & Isbister, G. K. (2012). Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of escitalopram in overdose and the effect of activated charcoal. *British journal of clinical pharmacology*, 73(3), 402–410. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04091.x>
- van Gorp, F., Whyte, I. M., & Isbister, G. K. (2009). Clinical and ECG effects of escitalopram overdose. *Annals of emergency medicine*, 54(3), 404–408. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.04.016>
- Vork, L., Mujagic, Z., Drukker, M., Kesztelyi, D., Conchillo, J. M., Hesselink, M., van Os, J., Masclee, A., Leue, C., & Kruimel, J. W. (2019). The Experience Sampling Method-Evaluation of treatment effect of escitalopram in IBS with comorbid panic disorder. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 31(1), e13515. <https://doi.org/10.1111/nmo.13515>
- Womersley, K., Ripullone, K., & Agius, M. (2017). What are the risks associated with different Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) to treat depression and anxiety in pregnancy? An evaluation of current evidence. *Psychiatria Danubina*, 29(Suppl 3), 629–644.
- Yamaguchi, Y., Kimoto, S., Nagahama, T., & Kishimoto, T. (2018). Dosage-related nature of escitalopram treatment-emergent mania/hypomania: a case series. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 2099–2104. <https://doi.org/10.2147/NDT.S168078>
- Yao, X. W., Li, Y. L., Yu, Z. J., Mo, C. Y., Pan, H. S., & Li, C. Y. (2021). The efficacy and safety of agomelatine, sertraline, and escitalopram for senile post-stroke depression: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Clinical neurology and neurosurgery*, 205, 106651. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106651>
- Yilmaz, Z., Ceschi, A., Rauber-Lüthy, C., Sauer, O., Stedtler, U., Prasa, D., Seidel, C., Hackl, E., Hoffmann-Walbeck, P., Gerber-Zupan, G., Bauer, K., Kupferschmidt, H., Kullak-Ublick, G. A., & Wilks, M. (2010). Escitalopram causes fewer seizures in human overdose than citalopram. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 48(3), 207–212. <https://doi.org/10.3109/15563650903585937>

Yohn, C. N., Gergues, M. M., & Samuels, B. A. (2017). The role of 5-HT receptors in depression. *Molecular brain*, 10(1), 28.

<https://doi.org/10.1186/s13041-017-0306-y>

Zeiss, R., Connemann, B. J., Schönfeldt-Lecuona, C., & Gahr, M. (2021). Risk of Bleeding Associated With Antidepressants: Impact of Causality Assessment and Competition Bias on Signal Detection. *Frontiers in psychiatry*, 12, 727687.

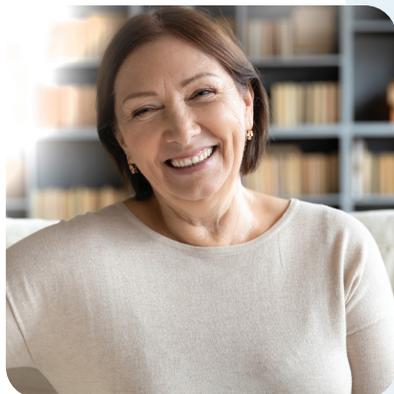
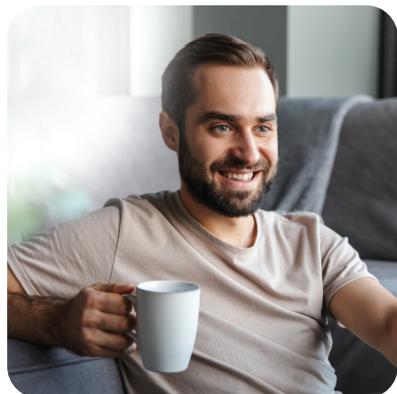
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.727687>

Zohar, J., Fostick, L., Juven-Wetzler, A., Kaplan, Z., Shalev, H., Schreiber, G., Miroshnik, N., Shalev, A. Y., Stein, D. J., Seedat, S., Suliman, S., & Klein, E. (2018). Secondary Prevention of Chronic PTSD by Early and Short-Term Administration of Escitalopram: A Prospective Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 79(2), 16m10730. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m10730>

Nexdia®

escitalopram

Un día mejor



- Efectivo en tratamiento de la depresión mayor y la ansiedad generalizada.^{1,2}
- Primera línea de tratamiento en depresión y ansiedad.^{3,4}

Indicaciones⁵:

- Tratamiento de episodios depresivos mayores.
- Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia.
- Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
- Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.



10 - 20 mg x 28
comprimidos recubiertos

Referencias: **1.** Davidson JR, et al. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Depress Anxiety.* 2004;19(4):234-40. **2.** Boulenger JP, et al. A comparative study of the efficacy of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients. *Curr Med Res Opin.* 2006 ;22(7):1331-1341. **3.** Kennedy SH, et al. CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry.* 2016 ;61(9):540-60. **4.** Bandelow B, et al. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 2015 ;30(4):183-92. **5.** Prospecto de Nexdia®. FUR ANMAT: Marzo 2022.



Para más información
sobre NEXDIA® visite
www.gador.com

Información exclusiva para profesionales de la salud,
prohibida la reproducción total o parcial de estos contenidos
sin autorización de Gador S.A.

 Gador

