

# Fluoxetina semanal. Tolerabilidad y seguridad según patrones de uso en la práctica clínica psiquiátrica

A. L. Montejo González<sup>a</sup>, J. de la Gándara<sup>b</sup>, S. Majadas Fernández<sup>a</sup>, F. M. Vega Fernández<sup>a</sup> y A. Varona<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Psiquiatría. Hospital Universitario de Salamanca.

<sup>b</sup>Departamento de Psiquiatría. Hospital Divino Vallés. Burgos

## Once weekly fluoxetine, tolerability and safety according to use patterns in the psychiatric clinical practice

### Resumen

**Introducción.** El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se ha generalizado a todo el ámbito médico, si bien su eficacia y buena tolerabilidad pueden verse comprometidas por el incumplimiento a largo plazo. La fluoxetina semanal podría mejorar el cumplimiento debido a su comodidad de uso. El objetivo es evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficiencia de la fluoxetina semanal (90 mg) en una muestra de pacientes ambulatorios siguiendo criterios naturalísticos en la práctica clínica habitual.

**Método.** Se analizaron retrospectivamente 46 pacientes (edad:  $41,89 \pm 1,85$ ) que recibieron fluoxetina semanal al menos durante 3 meses (tiempo medio: 135,24 días). Se utilizó la Escala de Impresión Clínica Global de Severidad (ICG-S) al inicio y al final del período evaluado, la presencia de acontecimientos adversos, el índice de abandonos y la impresión de satisfacción del paciente con el tratamiento y con el patrón de uso.

**Resultados.** La media de la ICG-S final fue de 2,09 comparada con la inicial 3,09 ( $p < 0,02$ ), indicando mejoría significativa en la eficacia con fluoxetina semanal. Los efectos adversos más frecuentes fueron: ansiedad (10,87%), cefalea (8,69%) e inquietud (8,69%) relacionados con fluoxetina semanal. El cumplimiento fue muy alto al inicio (99%) y al final (96%). Diez pacientes abandonaron el tratamiento (27,74%), seis por aparición de efectos indeseables (ansiedad, cefalea e insomnio), tres por deseo voluntario y sólo uno por falta de eficacia. La ICG de satisfacción por la eficacia clínica global en visita final fue de 1,43 (satisfecho-muy satisfecho) y la ICG de satisfacción por el patrón de tratamiento fue de 1,17 (muy satisfecho).

**Conclusión.** El cambio a fluoxetina semanal por lo general mejora la satisfacción de la eficacia del tratamiento y del patrón de uso del mismo, si bien algunos pacientes regresan a la pauta inicial tras la aparición de efectos adversos.

**Palabras clave:** Fluoxetina semanal. Depresión. Tolerabilidad. Seguridad. Antidepresivos. Patrón de uso.

### Summary

**Introduction.** Treatment with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) has become generalized in all the medical setting although its efficacy and good tolerability may be affected by long term non-compliance. Once weekly fluoxetine could improve compliance due to the comfort of its use. The objective is to evaluate the safety, tolerability and efficacy of once weekly fluoxetine (90 mg) in a sample of out-patients, following naturalistic criteria in the usual clinical practice.

**Method.** A total of 46 patients (age:  $41.89 \pm 1.85$ ) who received once weekly fluoxetine for at least 3 months (mean time: 135.24 days) were analyzed retrospectively. Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) at the onset and end of the period evaluated, presence of adverse events, drop-out index and impression of patient's satisfaction with the treatment and use pattern were used.

**Results.** The mean of the final CGI-S was 2.09, compared with the onset 3.09 ( $p < 0.02$ ), indicating significant improvement in the efficacy with once weekly fluoxetine. The most frequent adverse effects were: anxiety (10.87%), headache (8.69%) and restlessness (8.69%) related with once weekly fluoxetine. Compliance was very high at the onset (99%) and at the end (96%). Ten patients dropped-out of the treatment (27.74%), 6 due to appearance of undesirable effects (anxiety, headache and insomnia), three due to voluntary wish and only one due to lack of efficacy. The CGI of satisfaction of clinical global efficacy on the final visit was 1.43 (satisfied-very satisfied) and the CGI of satisfaction for the treatment pattern was 1.17 (very satisfied).

**Conclusion.** Change to once weekly fluoxetine generally improves satisfaction of treatment efficacy and its use pattern, although some patients return to the initial regime after adverse effects appear.

**Key words:** Once weekly fluoxetine. Depression. Tolerability. Safety. Antidepressant. Use pattern.

### Correspondencia:

Ángel Luis Montejo González  
Unidad de Salud Mental  
Av. Comuneros, 27  
37003 Salamanca  
Correo electrónico: angelluis.montejo@eresmas.net

### INTRODUCCIÓN

Los problemas de cumplimiento y falta de adherencia al tratamiento antidepresivo son comunes en la población con trastornos depresivos. Actualmente se acepta la

evidencia de que el mantenimiento del tratamiento antidepressivo durante 6 meses reduce el riesgo de recaída al menos un 50%<sup>1</sup>. A pesar de ello múltiples estudios naturalísticos muestran que el promedio de duración del tratamiento antidepressivo es inferior a ese tiempo y que las tasas de abandono son altas, especialmente en el ámbito de atención primaria<sup>2</sup>. Diferentes estudios epidemiológicos descriptivos confirman que aproximadamente un tercio de los pacientes no completan su tratamiento<sup>3</sup> y se calculan tasas de abandono del 28% durante el primer mes y del 44% en los 3 primeros meses<sup>4</sup>.

Entre las causas que explican dicho abandono del tratamiento antidepressivo se encuentran: *a)* los efectos adversos asociados al tratamiento; *b)* la dificultad para mantener el esquema de administración posológica a medida que se va haciendo efectiva una mejoría clínica, especialmente en los tratamientos de mantenimiento a más largo plazo, y *c)* la sensación subjetiva de estar tomando excesiva medicación. Se plantea, por tanto, la necesidad de desarrollar nuevas fórmulas de antidepressivos que permitan reducir estos inconvenientes y mejorar la satisfacción del paciente con el fármaco y el patrón de dosis.

Teniendo en cuenta la relativa prolongada vida media de la fluoxetina se ha desarrollado una formulación de liberación retardada (fluoxetina, 90 mg por cápsula) que permite la administración del tratamiento antidepressivo en una sola toma semanal. Su mayor comodidad de administración puede constituir un factor útil para asegurar un mejor cumplimiento y adherencia al tratamiento antidepressivo a largo plazo, lo que situaría a la fluoxetina semanal como una alternativa viable y ventajosa en el tratamiento de mantenimiento para la depresión.

Distintos estudios han demostrado una eficacia antidepressiva similar en pacientes en tratamiento con fluoxetina diaria y fluoxetina semanal<sup>5,6</sup>. Algunos de ellos parecen demostrar además un mejor perfil en el cumplimiento del tratamiento, asociado en principio a la mayor comodidad de administración en una toma semanal y a la percepción psicológica por parte del paciente de menor carga de tratamiento<sup>6,7</sup>. Sin embargo, resulta de suma importancia que a la eficacia y comodidad de administración se asocie un buen perfil de seguridad y tolerabilidad del fármaco que contribuya al cumplimiento y adherencia al tratamiento. Conforme la utilización de la fluoxetina semanal se va incrementando, comienzan a aparecer datos que contestan los interrogantes acerca de la seguridad y tolerabilidad de esta nueva formulación.

Hasta el momento los escasos datos de seguridad y tolerabilidad proceden de los ensayos clínicos, sin que existan datos publicados en la práctica clínica habitual. Schmidt et al.<sup>8</sup> realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para determinar la seguridad y la eficacia de la formulación fluoxetina 90 mg con recubrimiento entérico en pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, según criterios DSM-IV. Se establecieron tres grupos: un grupo de tratamiento con fluoxetina 90 mg semanal, un grupo de tratamiento con fluoxetina 20 mg, administración diaria, y un grupo placebo. La comparación de eficacia entre ellos demostró un por-

centaje de recaídas significativamente inferior en los dos grupos tratados con fluoxetina, sin que se hallaran diferencias significativas entre estos dos últimos. La seguridad fue medida por la incidencia de acontecimientos adversos, abandonos por esta causa y cambios en los signos vitales y en los datos clínicos de laboratorio. La fluoxetina 90 mg en administración semanal fue generalmente bien tolerada por los pacientes. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en cuanto a seguridad y tolerabilidad entre ésta y la fluoxetina 20 mg de administración diaria.

Miner et al.<sup>9</sup> llevaron a cabo un estudio abierto en pacientes ambulatorios diagnosticados de trastorno depresivo mayor sin síntomas psicóticos, según criterios del DSM-IV, que habían recibido tratamiento previo con citalopram (20-40 mg/día), paroxetina (20 mg/día) o sertralina (50-100 mg/día) con respuesta positiva al mismo, que fueron cambiados a fluoxetina 90 mg semanal. La mayoría de los pacientes (94,5%) encontraron la dosificación semanal más satisfactoria que la diaria en cuanto a patrón de uso. El 82% de los pacientes encontró que el régimen semanal se ajustaba mejor a su estilo de vida que la dosificación diaria.

Además de la indicación en el tratamiento de la depresión, la fluoxetina se emplea en otras indicaciones, como la bulimia nerviosa o el trastorno obsesivo-compulsivo, además de otros usos aún no aprobados, pero con algunos indicios de eficacia como son los trastornos de personalidad y el espectro de la impulsividad<sup>10,11</sup>. La satisfacción y, en consecuencia, el mejor grado de cumplimiento en estas patologías, son también de crucial importancia, así como la tolerabilidad y seguridad de las dosis que en ellas emplea el clínico.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Este estudio retrospectivo piloto pretende dar una primera aproximación sobre el uso clínico práctico de la fluoxetina semanal en la consulta psiquiátrica ambulatoria. El objetivo principal del estudio es determinar la tolerabilidad y seguridad de la fluoxetina semanal en la práctica clínica habitual.

Como objetivos secundarios se planteó la valoración de la efectividad de la fluoxetina semanal, la valoración del grado de cumplimiento subjetivo y del grado de satisfacción del paciente con la formulación fluoxetina semanal.

## MÉTODO

### Diseño del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional, multicéntrico, naturalístico y retrospectivo en pacientes que habían iniciado tratamiento con fluoxetina semanal independientemente del diagnóstico asignado. Dado el carácter práctico y retrospectivo del estudio, se consideró más conveniente incluir a los pacientes con independencia del diagnóstico para el cual se hubiese prescrito la fluoxetina.

La recogida de datos se ha efectuado retrospectivamente a partir de los datos existentes en las historias clínicas desde que el paciente había iniciado el tratamiento con fluoxetina semanal. Se incluyeron aquellos pacientes de los que se disponía, al menos, de una evaluación clínica en visita posterior al cambio a fluoxetina semanal siempre que hubiesen tomado el tratamiento al menos durante 3 meses.

### Población de pacientes

Se seleccionaron para participar en este estudio 46 pacientes mayores de 18 años que habían recibido tratamiento con fluoxetina semanal al menos durante los 3 meses previos a la recogida de datos y que hubiesen cambiado de un tratamiento antidepresivo previo a la fluoxetina semanal, incluido el cambio desde la fluoxetina diaria.

Ni el criterio diagnóstico determinado ni la gravedad del trastorno constituyeron criterios de exclusión. Se excluyeron únicamente los pacientes que padeciesen enfermedades físicas graves o crónicas no controladas que pudieran afectar el posterior análisis de datos sobre tolerabilidad farmacológica.

### Evaluación

A partir de las historias clínicas de cada paciente se recogieron retrospectivamente los siguientes datos: *a)* datos sociodemográficos; *b)* diagnóstico y gravedad según la Escala de Impresión Clínica Global de Severidad de 7 ítems (ICG-S); *c)* medicación antidepresiva recibida por el paciente en los meses previos (hasta 1 año) al cambio a fluoxetina semanal; *d)* patrón de dosis de tratamiento con fluoxetina semanal, y *e)* datos de efectividad, tolerabilidad y seguridad de la fluoxetina semanal.

La variable principal de medida de eficiencia empleada ha sido la puntuación en la escala ICG-S. Las variables de seguridad utilizadas han sido la comunicación de efectos adversos, la intensidad y frecuencia de aparición y los resultados de pruebas médicas complementarias efectuadas durante el tratamiento con fluoxetina semanal que pudieran estar en relación con el uso del tratamiento.

En relación con las variables de cumplimiento y adherencia se ha evaluado el grado de cumplimiento en cada visita (en porcentaje sobre el total de semanas de tratamiento en cada visita) y el número de abandonos en relación con la causa asociada al mismo.

En cuanto a variables de satisfacción, se midió el grado subjetivo de satisfacción del paciente respecto al tratamiento y respecto a la pauta de administración, según la siguiente escala de puntuación en ambos ítems: 1: muy satisfecho; 2: satisfecho; 3: insatisfecho, y 4: muy insatisfecho.

### Análisis estadístico

El objetivo principal del estudio es el análisis de la tolerabilidad y seguridad de la fluoxetina semanal en la práctica

clínica habitual. Para ello se ha llevado a cabo un análisis descriptivo del tipo, intensidad y frecuencia de aparición de acontecimientos adversos asociados al tratamiento, así como de los resultados de las pruebas de laboratorio o tests anormales derivados del seguimiento habitual del paciente.

El análisis de eficiencia y el de cumplimiento se han efectuado mediante análisis descriptivo de la media y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para el análisis inferencial.

Se ha analizado asimismo la tasa de abandonos asociada a causa del mismo mediante análisis descriptivo de frecuencias. La posible existencia de relación entre la aparición de efectos adversos y el abandono del tratamiento se ha evaluado mediante tablas de contingencia y la prueba de chi cuadrado. Para la estimación del riesgo de abandono asociado a la aparición o no de efectos adversos se ha empleado la prueba de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel.

Para la evaluación del grado de satisfacción se ha llevado a cabo un análisis descriptivo de la media de satisfacción del paciente respecto a la eficacia percibida del tratamiento y respecto a la pauta de administración mediante análisis de frecuencias. Se analizó también si existe relación entre la satisfacción del paciente respecto a la eficacia percibida del tratamiento y la satisfacción respecto a la pauta de administración mediante tablas de contingencia y análisis simétrico de correlación de Kendall y Spearman, así como la posible relación entre el grado de satisfacción y el abandono del tratamiento mediante la prueba de Mann-Whitney.

Por último, se ha llevado a cabo un análisis descriptivo del resto de variables recogidas: variables sociodemográficas, diagnóstico, tiempo medio de tratamiento y patrón de dosis de la fluoxetina semanal y medicación concomitante.

## RESULTADOS

### Pacientes

Se incluyeron un total de 46 pacientes en el estudio. La edad media fue de  $41,89 \pm 1,85$  años, 26% varones y 74% mujeres (tabla 1). Aunque el rango de edad es corto, el dato coincide con otras poblaciones donde predominaba el grupo de mujeres jóvenes en tratamiento con fluoxetina como patrón de uso más frecuente<sup>12</sup>.

Basado en los criterios diagnósticos CIE-10, la entidad diagnóstica más frecuente fue el trastorno depresivo recurrente (F33: 37%) seguido del episodio depresivo (F32: 34,8%), trastornos afectivos persistentes: ciclotimia/distimia (F34: 10,9%); trastornos de la conducta alimentaria (F50: 6,5%), trastornos de ansiedad: trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno mixto ansioso depresivo (F41: 4,3%; F42: 4,3%, y F31: 2,2%, respectivamente).

### Patrón de tratamiento

La media de días de tratamiento por paciente en el período analizado fue de 135,24 días (DE: 15,88). El pa-

**TABLA 1. Características demográficas de la muestra**

Variable demográfica	n	%
Pacientes	46	—
Sexo		
Varones	12	26,1
Mujeres	34	73,9
	<i>Media</i>	<i>DE</i>
Edad		
Población total	41,89	1,85
Varones	42,92	3,29
Mujeres	41,53	2,25

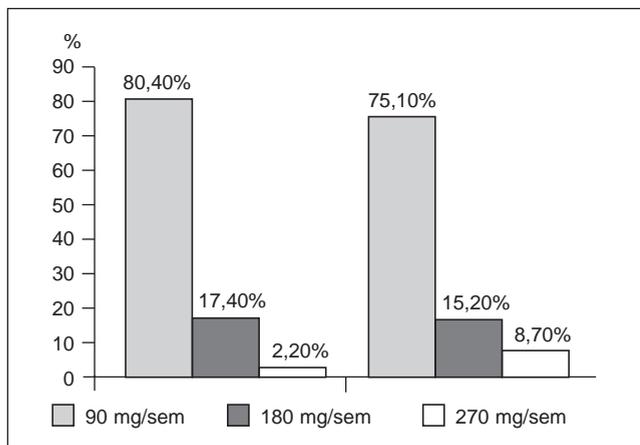
DE: desviación estandar.

trón de dosis en la visita inicial fue de fluoxetina 90 mg/semana (1 cápsula semanal) en 37 pacientes (80,4%), 180 mg/semana en ocho pacientes (17,4%) y 270 mg/semana en un paciente (2,2%). El patrón de dosis en la visita final fue de fluoxetina 90 mg/semana en 35 pacientes (76,1%), 180 mg/semana en siete pacientes (15,2%) y 270 mg/semana en cuatro pacientes (8,7%) (fig. 1).

En cuanto a otros tratamientos, el número de pacientes con medicación concomitante en algún momento del tratamiento fue de 31, de los cuales ocho vieron reducida dicha medicación concomitante a lo largo del período de tratamiento, en dos fue aumentada y el resto (20) continuaron igual.

**Análisis de eficiencia**

En relación con la gravedad del trastorno, la media del ICG-S en la visita inicial fue de 3,09 (DE: 0,173) y en la visita final de 2,09 (DE: 0,137; *p* = 0,02), indicando mejoría significativa producida a lo largo del estudio asociada a fluoxetina semanal en la muestra global.



**Figura 1.** Patrón de dosis de fluoxetina semanal en visitas inicial y final.

**TABLA 2. Distribución por diagnóstico**

	n	%
Diagnósticos según CIE-10		
F33	17	37,0
F32	16	34,8
F34	5	10,9
F50	3	6,5
F41	2	4,3
F42	2	4,3
F31	1	2,2

**Seguridad y tolerabilidad**

*Acontecimientos adversos*

Trece pacientes (28,3%) comunicaron al menos un efecto adverso a lo largo de todas las visitas. Los efectos adversos comunicados, en orden descendente de frecuencia de presentación, fueron: ansiedad (10,87%), cefalea (8,69%), inquietud (8,69%), insomnio (6,52%), dispepsia (4,35%), náuseas (4,35%), regurgitación (2,17%), diarrea (2,17%), meteorismo (2,17%) y aumento de la sudoración (2,17%) (tabla 3). Ningún acontecimiento grave fue comunicado a lo largo del tratamiento. No se apreció ninguna alteración significativa de nueva aparición en las constantes vitales. No se precisaron pruebas médicas complementarias en ninguno de los pacientes tras la instauración del tratamiento con fluoxetina 90 mg semanal. Los efectos adversos citados son de nueva aparición, no habiendo sido comunicados con los tratamientos previos a la fluoxetina semanal.

**Cumplimiento y adherencia**

*Cumplimiento*

El cumplimiento en la primera visita fue del 99,24% y en la visita final del 96,09%. El análisis de la tendencia del cumplimiento a lo largo del tratamiento mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon indica que no existen diferencias significativas en la variable cumpli-

**TABLA 3. Efectos adversos. Frecuencia de presentación**

	n	%
Ansiedad	5	10,87
Cefalea	4	8,69
Inquietud	4	8,69
Insomnio	3	6,52
Dispepsia	2	4,35
Náuseas	2	4,35
Regurgitación	1	2,17
Diarrea	1	2,17
Meteorismo	1	2,17
Aumento de la sudoración	1	2,17

miento entre las visitas inicial y final, manteniéndose las altas cifras de adherencia al tratamiento iniciales.

### Discontinuación del tratamiento

Abandonaron el tratamiento con fluoxetina semanal 10 de los 46 pacientes (27,74%), dos varones y ocho mujeres. De éstos, seis lo hicieron por aparición de efectos indeseables (13,04%), tres por deseo voluntario del paciente (6,52) y uno por falta de eficacia (2,17%).

La aparición de efectos adversos constituyó el motivo más frecuente de abandono del tratamiento con fluoxetina semanal. El efecto adverso más comunicado en el grupo de 10 pacientes que abandonaron el tratamiento fue ansiedad/inquietud (siete casos), cefalea (dos), dispepsia (dos), insomnio (dos) y cefalea y meteorismo en un caso. La regurgitación y el aumento de sudoración no fueron comunicados por ninguno de los individuos que abandonaron el tratamiento.

La relación entre el abandono del tratamiento y la aparición de efectos adversos mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson muestra resultados estadísticamente significativos ( $p=0,012$ ), confirmando la existencia de dicha relación directa entre la aparición de efectos indeseables y la finalización del tratamiento con fluoxetina semanal. El análisis mediante tablas de contingencia entre las variables aparición de efectos adversos/abandono del tratamiento muestra que en la población que presentó algún efecto adverso la tasa de abandonos fue del 46,15%, mientras que en la que no los presentó fue del 12,12%.

La estimación del riesgo de abandono cuando se presentan efectos adversos es 6,214 mayor que cuando no se presentan dichos efectos, según la prueba de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel ( $p=0,018$ ). Todos los pacientes que abandonaron la fluoxetina semanal regresaron a la pauta de la fluoxetina diaria sin encontrar empeoramientos clínicos posteriores y desapareciendo los efectos adversos comunicados.

### Análisis de satisfacción del paciente

#### Satisfacción por la mejoría

La media de satisfacción por la mejoría subjetiva en visita final fue de 1,43 (DE: 0,81), lo que la sitúa en el promedio entre satisfecho y muy satisfecho. Se observó que la suma de pacientes satisfechos y muy satisfechos en la primera visita supone el 93,5%, y el mismo grupo en la visita final supone el 89,1%. Por tanto podemos decir que la satisfacción por la mejoría se ha mantenido a lo largo de todo el proceso de tratamiento.

#### Satisfacción por patrón de tratamiento

Con respecto a la satisfacción por el patrón de tratamiento, la media en visita final fue de 1,17 (DE: 0,44), lo

que la sitúa muy cerca del valor 1, que corresponde a muy satisfecho. La suma de pacientes satisfechos y muy satisfechos en la visita final es de 97,8%, lo que nos sitúa en un nivel muy alto de satisfacción por el patrón de tratamiento, ligeramente superior al de satisfacción por la mejoría subjetiva.

Un resumen de los resultados puede verse en la tabla 4.

## DISCUSIÓN

Este estudio pretende aportar información en la clínica práctica habitual del uso de fluoxetina 90 mg semanal con especial interés en los datos de tolerabilidad y seguridad. Los efectos adversos observados, tanto en tipo como en frecuencia de aparición, nos muestran resultados similares a los recogidos en los estudios publicados sobre fluoxetina 20 mg, administración diaria, y en los escasos estudios disponibles sobre fluoxetina semanal 90 mg<sup>8,9</sup>. No se han observado más efectos adversos gastrointestinales, indicando que a pesar de la mayor dosificación por toma no se produce un incremento significativo del malestar gastrointestinal respecto a la fluoxetina diaria. No se han objetivado efectos adversos graves y los resultados de las constantes vitales y pruebas de laboratorio tampoco arrojan ningún dato que plantee dudas sobre la seguridad del tratamiento. Estos resultados apoyan la seguridad de empleo del tratamiento con fluoxetina semanal a medio plazo en los distintos usos para los que se prescribe en la consulta psiquiátrica ambulatoria.

**TABLA 4. Resumen de resultados del análisis estadístico**

<b>ICG-S</b>			
Visita inicial (media ± DE)		3,09 ± 0,173	
Visita final (media ± DE)		2,09 ± 0,137	
Significación (p)		p = 0,02	
<b>Cumplimiento</b>			
Visita inicial (%)		99,24	
Visita final (%)		96,09	
Prueba de rangos de Wilcoxon		p = 0,175	
<b>Satisfacción<sup>1</sup></b>			
Satisfacción por la mejoría (media ± DE)		1,43 ± 0,81	
Satisfacción por patrón de dosis (media ± DE)		1,17 ± 0,44	
<i>Abandono del tratamiento</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>p</i>
Total	10	27,74	
<b>Causa</b>			
Efectos adversos <sup>2</sup>	6	13,04	0,012
Deseo voluntario	3	6,52	
Falta de eficacia	1	2,17	

<sup>1</sup> Escala de satisfacción en ambos ítems: 1) muy satisfecho; 2) satisfecho; 3) insatisfecho; 4) muy insatisfecho. <sup>2</sup> Relación entre el abandono del tratamiento y la aparición de efectos adversos.

Sin embargo, en nuestro estudio la tasa de abandonos en relación con la aparición de efectos adversos es algo superior a la observada en el estudio de Schmidt et al.<sup>8</sup> en el grupo de fluoxetina semanal (13,04% frente a 4,2%). Esto podría estar en relación con la menor población muestral de nuestro estudio (n = 46), si bien aún supone un porcentaje bajo de discontinuación en relación con la población total del estudio. En general parece corroborarse la hipótesis de la seguridad y buena tolerancia del tratamiento con fluoxetina semanal. Se observa, no obstante, que la mayoría de abandonos se ha producido en aquellos pacientes que mayor tasa de efectos adversos han presentado, lo que coincide con los resultados de Sleath et al.<sup>14</sup> sobre el tratamiento de mantenimiento con antidepresivos.

Teniendo en cuenta que todos los pacientes que abandonaron el tratamiento por intolerancia regresaron a su pauta de fluoxetina diaria sin empeorar clínicamente y desapareciendo los efectos adversos, la propuesta de la pauta semanal no puede considerarse que comprometa el cumplimiento, ya que en el peor de los casos reanudar la pauta previa soluciona los síntomas indeseables.

La tasa de abandono por falta de eficacia es similar a la del estudio de Schmidt et al.<sup>8</sup> (2,17% frente a 1,6%). Llama la atención que en nuestro caso no se haya producido ningún abandono por recaída frente al 35,8% de dicho estudio, a pesar de una duración media del tratamiento superior (135,24 días frente a 105,4 días). Quizás el hecho de que los pacientes de nuestro estudio estuviesen estabilizados clínicamente antes del cambio a fluoxetina semanal pudiera explicar, al menos en parte, este hecho. Esto podría estar relacionado con el buen perfil de eficiencia de la fluoxetina semanal demostrado en este estudio, en las distintas entidades clínicas para las que fue prescrita, ya que la media del ICG-S en la visita inicial fue de 3,09 y mejoró significativamente en la visita final (2,09;  $p=0,02$ ). Por un lado, el mantenimiento del tratamiento a largo plazo y la satisfacción del paciente ante el nuevo patrón de uso por otro han podido sin duda contribuir a la mejoría de la eficiencia observada.

En cualquier caso, la tasa global de abandonos a lo largo del tratamiento (de 4 meses y medio de duración media en nuestro estudio) ha sido de 27,7%, significativamente menor que el 44% encontrado por Masand<sup>4</sup> o el 73% según Rajinder<sup>15</sup> en el tratamiento antidepresivo de mantenimiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) a 3 meses.

El análisis de cumplimiento nos muestra una elevada tasa mantenida a lo largo del tiempo analizado, que en ningún momento desciende del 95%. Podemos relacionar esta variable con los resultados obtenidos tanto en la satisfacción por mejoría subjetiva del paciente como en la satisfacción con el patrón de uso, que se mantienen en un índice medio de satisfacción superior al 90% en el primer caso y al 95% en el segundo. Se corrobora el hecho de que uno de los índices frecuentemente asociados a una mayor adherencia al tratamiento antidepresivo es la satisfacción por la eficacia del tratamiento en relación con la mejoría observada.

Por otra parte llama la atención el alto índice de satisfacción en relación con el patrón de dosis presentado. Los pacientes aprecian positivamente de forma significativa el régimen posológico de una sola toma semanal, lo que posiblemente esté íntimamente relacionado con el alto grado de cumplimiento observado.

## CONCLUSIÓN

La fluoxetina semanal resulta en general bien tolerada, aunque el 28% de los pacientes presenta efectos adversos nuevos que pudieran relacionarse con la dosis de 90 mg en una sola toma. Un grupo de pacientes (13%) regresó a la pauta previa debido a efectos adversos (ansiedad, cefalea e insomnio) que fueron mal tolerados. Su uso no se asocia con alteración de los patrones de seguridad.

Su régimen de administración en una toma única semanal fue valorado de forma muy positiva por los pacientes, que mostraron un elevado índice de satisfacción en relación a la pauta posológica. Esto puede tener implicaciones con una mejor adherencia al tratamiento, lo que a su vez permite inferir un mejor pronóstico a largo plazo colaborando en el mantenimiento de la remisión y en la reducción de la tasa de recaídas.

Su perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad sumados a la percepción positiva de esta nueva formulación por los pacientes, en relación con su comodidad de uso, convierte a la fluoxetina semanal en una alternativa viable y ventajosa en todas aquellas indicaciones para las que la fluoxetina convencional ha demostrado su eficacia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Spadone C. Treatment adherence in the recurrent depressive disorders. *Encephale* 2002;28(3):255-9.
2. Demyttenaere K. Risk factors and predictors of compliance in depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003;13 (Suppl 3):S69-75.
3. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2002;180:104-9.
4. Masand PS. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clin Ther* 2003;25(8):2289-304.
5. Wagstaff AJ, Goa KL. Once-weekly fluoxetine. *Drugs* 2001;61(15):2221-30.
6. De Klerk E. Patient compliance with enteric-coated weekly fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl. 22):43-7.
7. Claxton A, de Klerk E, Parry M, Robinson JM, Schmidt ME. Patient compliance to a new enteric-coated weekly formulation of fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(12):928-32.
8. Schmidt M, Fava M, Robinson J. The efficacy and safety of a new enteric-coated formulation of fluoxetine given once weekly during continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psych* 2000;61(11):851-7.
9. Miner Ch M. Switching patients from daily citalopram, paroxetine, or sertraline to once-weekly fluoxetine in the maintenance of response for depression. *J Clin Psychiatry* 2002;63(3):232-40.

10. Silva H, Jerez S, Paredes A. Fluoxetina en el tratamiento de los trastornos límite de personalidad. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1997;25(6):391-5.
11. Salzman C, Wolfson AN, Schatzberg A. Effect of fluoxetine on anger in symptomatic volunteers with borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15(1):23-9.
12. Hylan Tr, Meneades L, Crown WH, Sacristan, JA, Gilaberte I, Montejo AL. SSRI antidepressant use patterns and their relation to clinical global impression scores: a naturalistic study. *J Affect Disord* 1999;52(1-3):111-9.
13. Zajecka J, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JE, Tamura RN, et al. Changes in adverse events reported by patients during 6 months of fluoxetine therapy. *J Clin Psychiatry* 1999;60(6):389-94.
14. Sleath B, Wurst K, Lowery T. Drug information sources and antidepressant adherence. *Community Ment Health J* 2003;39(4):359-68.
15. Kupfer DJ. The role of enteric-coated fluoxetine once-weekly in achieving optimal outcomes in the long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl. 22):3-57.
16. Delgado PL. Approaches to the enhancement of patient adherence to antidepressant medication treatment. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 2):6-9.
17. Lin EH, Simon GE, Katon WJ, Russo JE, Von Korff M, Bush TM, et al. Can enhanced acute-phase treatment of depression improve long-term outcomes? A report of randomized trials in primary care. *Am J Psychiatry* 1999;156(4):643-5.