

EL TEST DE NUGENT COMO BIOMARCADOR EN PACIENTES TRATADOS CON ESCITALOPRAM

***Lozano Ortiz R, Marín Lacasa R, Andrés Arribas I,
Pascual García A, Orea Ramón B, Santacruz Abión M J .***

**Hospital N^a S^a de Gracia, Zaragoza.
Servicios de Farmacia y Psiquiatría**



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
CONGRESO NACIONAL DE LA SEFH
I ENCUENTRO IBEROAMERICANO DE FARMACEUTICOS DE HOSPITAL



Valencia. Sefh-2008

OBJETIVO

Estudiar el test de Nugent como biomarcador farmacodinámico y farmacocinético del efecto terapéutico y del metabolismo vía Citocromo P450 del escitalopram, realizando la correspondiente calibración entre la dosis y su efecto farmacológico

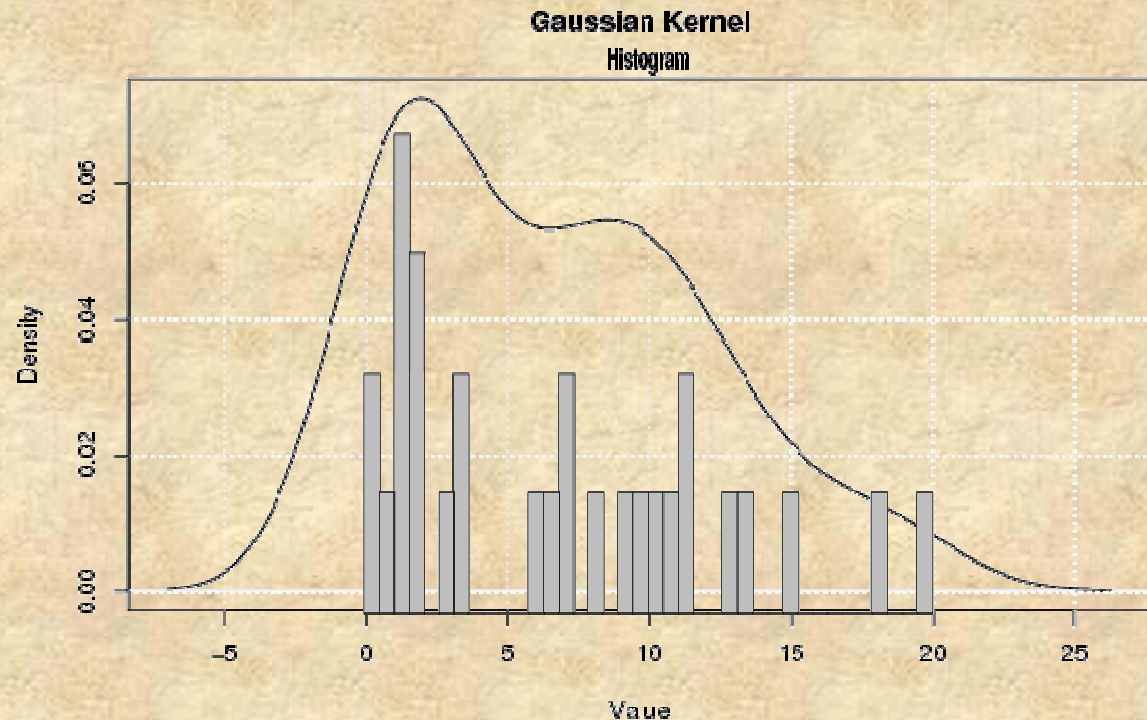
MATERIAL Y METODOS

PARA REALIZAR EL AJUSTE DOSIS S-CIT /CORTISOL

- ESTUDIO PROSPECTIVO REALIZADO EN 30 PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ESCITALOPRAM DURANTE AL MENOS 4 SEMANAS:
- CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS:
EDAD 60.7 ± 14.1 AÑOS (rango=33-86), 90 % MUJERES.
- DOSIS MEDIA DE S-CIT FUE DE 17.1 ± 4.1 MG
- DETERMINACIONES DE CORTISOL SE REALIZARON POR LA MAÑANA PREVIO A LA ADMINISTRACIÓN DE 0.25 MG DEXAMETASONA A LAS 22 H DE LA NOCHE ANTERIOR (TEST DE NUGENT).
- DIAGNÓSTICO SEGUN CIE 10: DISTIMIA, F34, 35 % (n=10), TRASTORNO ANSIOSO-DEPRESIVO, F41, 48% (n=14) Y OTROS 17% (n=6)

RESULTADOS

HISTOGRAMA Y CURVA DENSIDAD DE KERNEL DE DATOS CORTISOLEMIA



LOS DATOS OBTENIDOS SE DISTRIBUYEN EN 4 GRUPOS:

El primero (n= 14, 45%, CORT Media= 9.0 ± 2.1 mcg/dl), asociado a pacientes farmacologicamente respondedores

El segundo (n=10, 35%, CORT Media = 1.12 ± 0.51 mcg/dl), asociado a pacientes con fenotipo PM del Cyp 2C19 o interaccion con inh. potentes del mismo

El tercero (n=3) valores intermedios de CORT entre 1.9 y 3.5, asociado a pacientes fenotipo IM o > 70 años.

Otro 10 % (n=3) valores de CORT superiores a 14, clasificados como no respondedores

**PARA EL AJUSTE DE LA DOSIS DE S-CIT FRENTE A LA
CORTISOLEMIA OBSERVADA SE HA APLICADO LA SIGUIENTE
FORMULA EXPONENCIAL:**

$$\text{CORT1/CORT2} = 2 \exp [(D1 / D2) - 1]$$

Clasificando la respuesta, según la cortisolemia, como:

- *Normalidad*, (no necesitan ajuste dosis): valores CORT entre 4.8 y 13.2 (media $\pm$ 2 DS), rango de dosis correspondiente de escitalopram entre 10.4 y 31.0 mg.
- *Fenotipo IM y/o tto. con inhibidores moderados, mayores de 70 años*: CORT entre 1.2 y 3.5, rango de dosis S-CIT correspondiente entre 5.1 y 8.4 mg.
- *Fenotipo PM y/o tto. con inhibidores potentes*: CORT 0.28-0.56, rango dosis correspondiente: 3 a 4 mg.
- *No respondedores y/o infradosificados*: CORT >14, dosis superiores a 30 mg.

CONCLUSIONES

- Se ha comprobado que el test de Nugent reúne las propiedades como PROBABLE biomarcador de la respuesta farmacológica al escitalopram.
- La utilización de dicho test proporciona datos significativos sobre distintos tipos poblacionales de metabolizadores del escitalopram (PM ,IM ,EM) a través del CYP2C19 y posibles interacciones con medicamentos que afectan a dicho citocromo (IBPs).
- Se propone una fórmula para adecuar el ajuste posológico del escitalopram a los datos obtenidos por el test de Nugent.
- Se ha observado caída de cabello en 3 pacientes (10%) asociada a cortisolemia inferior a 0.3, en pacientes en tto. con IBPs y/o PM



GRACIAS

BIBLIOGRAFIA

“LA CONCENTRACION PLASMATICA O EN LCR DE S-CIT PUEDE CONSIDERARSE COMO UN INDICADOR DEL EFECTO DEL MISMO SOBRE LA RESPUESTA DEL EJE HIPOTAL.-HIPOF., MEDIDA COMO AUC DE CORTISOL PLASMATICO”.

“Long-term citalopram administration reduces responsiveness of HPA axis in patients with major depression : relationship with s-citalopram concentrations in plasma and cerebrospinal fluid (CSF) and clinical response” Psychopharmacology (2005) 181: 751–760

NIKISCH Georg , MATHE Aleksander A. , CZERNIK Adelheid , THIELE Jutta , BOHNER Jürge, EAP Chin B , AGREN Hans , BAUMANN Pierre.

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Klinikum Fulda, P.O. Box 2364, 36013, Fulda, Germany.
Georg.Nikisch@klinikum-fulda.de