



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la recuperación del accidente cerebrovascular (Revisión)

Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML

Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML.
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery
(Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la recuperación del accidente cerebrovascular).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD009286.
DOI: [10.1002/14651858.CD009286.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009286.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

**Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la recuperación del accidente cerebrovascular
(Revisión)**

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la recuperación del accidente cerebrovascular

Gillian E Mead¹, Cheng-Fang Hsieh², Rebecca Lee³, Mansur A Kutlubaev⁴, Anne Claxton⁵, Graeme J Hankey⁵, Maree L Hackett⁶

¹Centre for Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK. ²Division of Geriatrics and Gerontology, Department of Internal Medicine and Department of Neurology, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ³Department of Medicine of the Elderly, Western General Hospital, Edinburgh, UK. ⁴Division of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, UK. ⁵Department of Neurology, Royal Perth Hospital, Perth, Australia. ⁶Department of Neurological and Mental Health, The George Institute for Global Health, Sydney, Australia

Dirección de contacto: Gillian E Mead, Centre for Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, Room S1642, Royal Infirmary, Little France Crescent, Edinburgh, EH16 4SA, UK. gillian.e.mead@ed.ac.uk, gmead@staffmail.ed.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Accidentes Cerebrales Vasculares.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 8, 2013.

Referencia: Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la recuperación del accidente cerebrovascular). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD009286. DOI: [10.1002/14651858.CD009286.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009286.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El accidente cerebrovascular es la causa principal de discapacidad en adultos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han usado durante muchos años para tratar la depresión. Recientemente, ensayos pequeños han demostrado que los ISRS podrían mejorar la recuperación después del accidente cerebrovascular, incluso en los pacientes sin depresión. Las revisiones sistemáticas y los metanálisis son la manera menos sesgada de reunir los datos de varios ensayos. Debido al efecto prometedor de los ISRS sobre la recuperación del accidente cerebrovascular observado en los ensayos pequeños, se necesita una revisión sistemática y un metanálisis.

Objetivos

Determinar si los ISRS mejoran la recuperación después del accidente cerebrovascular y si el tratamiento con ISRS se asocia con efectos adversos.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Ensayos de Accidentes Cerebrales Vasculares (Cochrane Stroke Group, agosto 2011), Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (Cochrane Depression Anxiety and Neurosis Group, noviembre 2011), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (*The Cochrane Library* 2011, número 8), MEDLINE (desde 1948 hasta agosto 2011), EMBASE (desde 1980 hasta agosto 2011), CINAHL (desde 1982 hasta agosto 2011), AMED (Allied and Complementary Medicine, desde 1985 hasta agosto 2011), PsycINFO (desde 1967 hasta agosto 2011) y PsycBITE (Psychological Database for Brain Impairment Treatment Efficacy, marzo 2012). Se hicieron búsquedas en registros de ensayos, sitios web de compañías farmacéuticas y listas de referencias, se contactó con expertos y se rastrearon las citas de los estudios incluidos para identificar ensayos publicados, no publicados y en curso adicionales.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios con supervivientes del accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) en cualquier momento en el plazo del primer año. La intervención incluyó cualquier ISRS, administrado en cualquier dosis, durante cualquier período. Se excluyeron los fármacos con efectos farmacológicos combinados. El comparador fue la atención habitual o el placebo. Para estar incluidos, los ensayos debían recopilar datos sobre al menos uno de los resultados primarios (dependencia y discapacidad) o secundarios

(deterioros, depresión, ansiedad, calidad de vida, fatiga, costo de asistencia sanitaria, muerte, eventos adversos y retiros tempranos del ensayo).

Obtención y análisis de los datos

Se extrajeron los datos demográficos, el tipo de accidente cerebrovascular, el tiempo desde el accidente cerebrovascular, los resultados primarios y secundarios y las fuentes de sesgo. Dos revisores extrajeron, de forma independiente, los datos de los ensayos en inglés. Un revisor extrajo los datos de los documentos en chino. Se utilizaron las diferencias de medias estandarizadas (DME) para calcular los efectos del tratamiento para las variables continuas, y los cocientes de riesgos (CR) para los efectos dicotómicos, con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados principales

Se identificaron 56 ensayos completados sobre los ISRS versus el control, de los cuales 52 ensayos (4059 participantes) proporcionaron datos para el metanálisis. Hubo beneficios estadísticamente significativos de los ISRS en ambos resultados primarios: el CR para la reducción de la dependencia al final del tratamiento fue de 0,81 (IC del 95%: 0,68 a 0,97) basado en un ensayo, y para la puntuación de la discapacidad, la DME fue de 0,91 (IC del 95%: 0,60 a 1,22) (22 ensayos con 1343 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=87\%$; $P < 0,0001$). En cuanto al déficit neurológico, la depresión y la ansiedad, hubo beneficios estadísticamente significativos de los ISRS. En cuanto a la puntuación del déficit neurológico, la DME fue de -1,00 (IC del 95%: -1,26 a -0,75) (29 ensayos con 2011 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=86\%$; $P < 0,00001$). Para las puntuaciones dicotómicas de la depresión, el CR fue de 0,43 (IC del 95%: 0,24 a 0,77) (ocho ensayos con 771 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=77\%$; $P < 0,0001$). Para las puntuaciones continuas de la depresión, la DME fue de -1,91 (IC del 95%: -2,34 a -1,48) (39 ensayos con 2728 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=95\%$; $P < 0,00001$). En cuanto a la ansiedad, la DME fue de -0,77 (IC del 95%: -1,52 a -0,02) (ocho ensayos con 413 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=92\%$; $P < 0,00001$). No hubo ningún beneficio estadísticamente significativo de los ISRS sobre la cognición, la muerte, los déficit motores y los retiros tempranos del ensayo. Para la cognición, la DME fue de 0,32 (IC del 95%: -0,23 a 0,86), (siete ensayos con 425 participantes) con heterogeneidad alta entre los ensayos ($I^2=86\%$; $P < 0,00001$). El CR para la muerte fue de 0,76 (IC del 95%: 0,34 a 1,70) (46 ensayos con 3344 participantes) sin heterogeneidad entre los ensayos ($I^2=0\%$; $P = 0,85$). Para los déficit motores, la DME fue de -0,33 (IC del 95%: -1,22 a 0,56) (dos ensayos con 145 participantes). El CR para los retiros tempranos del ensayo fue de 1,02 (IC del 95%: 0,86 a 1,21) a favor del control, sin heterogeneidad entre los ensayos. Hubo un exceso no significativo de crisis convulsivas (CR 2,67; IC del 95%: 0,61 a 11,63) (siete ensayos con 444 participantes), un exceso no significativo de efectos secundarios del aparato digestivo (CR 1,90; IC del 95%: 0,94 a 3,85) (14 ensayos con 902 participantes) y un exceso no significativo de hemorragia (CR 1,63; IC del 95%: 0,20 a 13,05) (dos ensayos con 249 participantes) en los asignados a los ISRS. No hubo datos disponibles sobre la calidad de vida, la fatiga o los costos de asistencia sanitaria.

No hubo pruebas claras de los análisis de subgrupos de que un ISRS fuese sistemáticamente superior a otro, o de que el tiempo desde el accidente cerebrovascular o la depresión inicial tuvieran una influencia importante en los tamaños del efecto. Los análisis de sensibilidad indicaron que los tamaños del efecto fueron más pequeños al excluir los ensayos en riesgo alto o incierto de sesgo.

Después de que el tratamiento se hubiese completado, solo ocho ensayos proporcionaron datos sobre los resultados; los tamaños del efecto en general estuvieron a favor de los ISRS aunque los IC fueron amplios.

Conclusiones de los autores

Los ISRS parecieron mejorar la dependencia, la discapacidad, el deterioro neurológico, la ansiedad y la depresión después del accidente cerebrovascular, aunque hubo heterogeneidad entre los ensayos y limitaciones metodológicas en una proporción considerable de ensayos. Actualmente se necesitan ensayos amplios y bien diseñados para determinar si los ISRS deben administrarse sistemáticamente a los pacientes con accidente cerebrovascular.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para la recuperación del accidente cerebrovascular

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son una clase de fármacos que han estado en uso durante muchos años, principalmente para el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo como la depresión. Los estudios en animales han revelado que los ISRS pueden tener otros efectos directos sobre el cerebro, como la estimulación del desarrollo de nuevas células cerebrales. Si lo anterior también ocurre en los seres humanos, podría mejorarse la recuperación del accidente cerebrovascular. Esta revisión reunió los resultados de 52 ensayos (4059 participantes) de los ISRS en pacientes que habían tenido un accidente cerebrovascular el año anterior, para determinar si los ISRS podrían reducir la dependencia y la discapacidad. La revisión halló pruebas alentadoras de que los ISRS podrían mejorar la recuperación después del accidente cerebrovascular, incluso en los pacientes sin depresión. Actualmente se necesitan ensayos amplios para confirmar o refutar estos hallazgos, y para determinar si los ISRS aumentan el riesgo de efectos secundarios como las crisis convulsivas. Si fuesen efectivos, los ISRS serían un tratamiento de bajo costo, sencillo y ampliamente aplicable para los pacientes con accidente cerebrovascular.