



VALQUIR

VORTIOXETINA

*Bienestar emocional
personalizado*



**Vortioxetina para el Trastorno Depresivo
Mayor en la Práctica Diaria**



Vortioxetina para el Trastorno Depresivo Mayor en la Práctica Diaria

El tratamiento con vortioxetina mejora los síntomas de depresión, la función cognitiva y el funcionamiento general de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad psiquiátrica muy frecuente, con una prevalencia estimada en la población adulta del mundo de 5%. Aunque se dispone de numerosos fármacos para el tratamiento del TDM, se estima que alrededor del 50% de los pacientes con TDM no logran la remisión en el contexto de la terapia de primera línea.

La vortioxetina (Vx) es un novedoso agente antidepresivo que modula numerosos sistemas de neurotransmisores; por ejemplo, modula de manera directa los receptores de serotonina e inhibe el transportador de este neurotransmisor. El objetivo de esta revisión sistemática con metanálisis fue determinar los efectos de la Vx en pacientes con TDM, en el entorno asistencial.

Métodos

Los artículos, publicados hasta octubre de 2022, se identificaron a partir de 8 bases de datos. Se realizaron análisis por subgrupos, metarregresiones y análisis de sensibilidad. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios; los resultados

se expresaron como índices o diferencias promedio estandarizadas (DPE), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

Se identificaron 870 estudios y se analizaron 8 ensayos prospectivos y 3 estudios retrospectivos realizados en el entorno asistencial de 11 países. La edad promedio de los pacientes fue de 36 años, y el 37.3% eran hombres. Al menos 5 estudios refirieron que los pacientes estaban tratados con otros antidepresivos, antes de la indicación de Vx. Los participantes de 4 investigaciones recibieron Vx en combinación con otros antidepresivos. La mediana del seguimiento fue de 24 semanas (entre 8 y 52 semanas). Cinco de los 11 estudios incluidos en el análisis cuantitativo se consideraron con riesgo alto de sesgo; en 2, el riesgo de sesgo fue incierto, y 4 trabajos presentaron riesgo bajo de sesgo en el dominio de "causalidad". El análisis de sensibilidad reveló que ninguno de los estudios afectó de manera significativa los resultados de eficacia (mejoría de la gravedad de la depresión, función cognitiva y funcionamiento) y seguridad (incidencia de náuseas). Se constató baja probabilidad de sesgo de publicación en la prueba de Egger ($p = 0.138, 0.103, 0.203$ y 0.823 , respectivamente), aunque el gráfico en embudo mostró leve asimetría.

El tratamiento con Vx mejoró significativamente la gravedad de la depresión, desde la perspectiva de los pacientes ($n = 9$, DPE = 2.25, IC 95%: 1.60 a 2.89). Otras escalas confirmaron estos beneficios ($n = 5$, DPE = 3.73, IC 95%: 2.78 a 4.69). Desde la perspectiva del profesional (*Clinical Global Impression-Severity* [CGI-S]) también se registraron efectos positivos (DPE = 2.40; $n = 8$, IC 95%: 1.98 a 2.82). Sin embargo, se comprobó heterogeneidad importante entre los estudios ($I^2 = 98.9%$) para los tamaños de los efectos. Por este motivo se realizaron análisis por subgrupos y metarregresiones, con la finalidad de identificar la fuente de la heterogeneidad. En el análisis por subgrupos, la DPE global varió según los países ($p < 0.001$), los continentes ($p < 0.001$), el diseño de los estudios ($p = 0.025$), la calidad de la literatura ($p = 0.010$), el uso simultáneo de otros antidepresivos ($p = 0.002$) y la escala utilizada para valorar la gravedad de la depresión ($p = 0.001$). Sin embargo, la heterogeneidad persistió en todos los subgrupos (entre 90.1% y 99.5%), de modo que estas variables

no explicaron, por completo, la heterogeneidad de los resultados observados.

En el grupo de estudios de calidad alta, la DPE fue más baja, de 1.38 (IC 95%: 0.90 a 1.85), en comparación con el grupo de trabajos de baja calidad, con DPE de 3.06 (IC 95%: 1.98 a 4.15). Los estudios en los cuales los pacientes solo recibieron Vx tuvieron DPE global más alta (2.80, IC 95%: 1.84 a 3.76), en comparación con aquellos en los cuales se indicó tratamiento combinado con Vx y otros antidepresivos (DPE = 1.24, IC 95%: 1.00 a 1.48). En la mayoría de las investigaciones se utilizó el *Patient Health Questionnaire-9*, con un resultado global de 2.06 (IC 95%: 1.33 a 2.80).

La metarregresión univariada sugirió que el país, la calidad de la literatura y el uso combinado de Vx y otros antidepresivos probablemente afectaron la heterogeneidad de los resultados. En el análisis multivariado de regresión, el diseño del estudio, el tratamiento combinado y el tipo de escala utilizada fueron factores que influyeron de manera significativa sobre la mejoría de la gravedad de la depresión ($R^2 = 62.06\%$), y que contribuyeron en la heterogeneidad.

Globalmente, el tratamiento con Vx se asoció con mejoría significativa de la discapacidad funcional y de la función cognitiva, con DPE combinada de 1.86 ($n = 8$, IC 95%: 1.11 a 2.62) y 1.71 ($n = 6$, IC 95%: 1.14 a 2.29), respectivamente, aunque con heterogeneidad considerable entre los estudios para la función cognitiva ($I^2 = 99.3\%$); la heterogeneidad persistió en los análisis por subgrupos (entre 95.2% y 99.7%). La mitad de las investigaciones se llevaron a cabo en Asia, con DPE global de 1.43 (IC 95%: 0.59 a 2.26). La regresión multivariada indicó que el continente, el diseño del estudio y el uso combinado de Vx con otros antidepresivos fueron factores de contribución importante en la heterogeneidad de los resultados, para la función cognitiva ($R^2 = 80.35\%$).

Ocho y 9 estudios refirieron los índices de respuesta y remisión, respectivamente. El índice estimado de respuesta fue de 66.4% (IC 95%: 51.2% a 81.5%), en tanto que el índice estimado de remisión fue de 58.0% (IC 95%: 48.9% a 67.1%).

El tratamiento con Vx se asoció con índices bajos de abandono del tratamiento (8.4%; $n = 9$, IC 95%: 4.6% a 13.2%). La Vx se toleró bien, con un índice global de interrupción del tratamiento de 3.5% ($n = 8$, IC 95%: 1.8% a 5.8%).

Ocho estudios con 3181 pacientes se incluyeron en el análisis cuantitativo de la seguridad de la Vx. Los efectos adversos asociados con el uso de Vx incluyeron náuseas, cefaleas, mareos y prurito, referidos en 8, 6, 5 y 4 artículos, respectivamente. Las náuseas fueron el efecto adverso más común, con un índice global estimado de 8.9% (IC 95%: 3.8% a 15.8%). Dos trabajos informaron efectos adversos graves en 6 participantes (0.48%).

Conclusión

Los resultados de esta revisión confirman la eficacia y la seguridad de la Vx para el abordaje del TDM en el entorno asistencial. El tratamiento mejora los síntomas de depresión, la función cognitiva y el funcionamiento general. En estudios futuros se deberán comparar los efectos de la Vx, respecto de otros antidepresivos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana
de Información Científica (SIIC), 2023
www.siic.salud.com

Resumen objetivo elaborado sobre la base de *Effectiveness and Safety of Vortioxetine for the Treatment of Major Depressive Disorder in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis*.

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por International Journal of Neuropsychopharmacology (IJNP) 26(6):373-384, Jun 2023.

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Siegfried. El resumen fue elaborado objetivamente por el Comité de Redacción Científica de I+D. Los conceptos expresados son de exclusiva responsabilidad de los autores del artículo fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones del laboratorio ni de I+D. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización. Impreso en la República Argentina, octubre 2023.