



VALQUIR

VORTIOXETINA

*Bienestar emocional
personalizado*



**Vortioxetina y Disfunción Sexual
Asociada con otros Antidepresivos**



Vortioxetina y Disfunción Sexual Asociada con otros Antidepresivos

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo: Switching to Vortioxetine in Patients with Poorly Tolerated Antidepressant-Related Sexual Dysfunction in Clinical Practice: A3-Month Prospective Real-Life Study

de: Montejo A, Sánchez-Sánchez F, Acosta J y colaboradores

integrantes de: Universidad de Salamanca, Salamanca; Centro de Salud Xàtiva, Valencia; España; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por: Journal of Clinical Medicine 13(12):1-7, Ene 2024

El tratamiento con vortioxetina es una estrategia eficaz para pacientes con disfunción sexual, atribuible al uso de antidepresivos de primera línea. La disfunción sexual disminuyó significativamente luego del cambio de medicación, con mejoras significativas de la libido, el retraso del orgasmo, la anorgasmia y la excitación sexual.

Introducción

La disfunción sexual (DS) es una complicación frecuente de los antidepresivos, en particular de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los fármacos de doble acción y la clomipramina. En cambio, otros fármacos con diferentes mecanismos de acción, como mirtazapina, bupropión y moclobemida, parecen causar menos efectos adversos sexuales. La prevalencia global estimada de DS en el contexto del tratamiento antidepresivo es de entre 15% y 20%, pero las cifras reales podrían alcanzar el 80%. Este aspecto merece particular atención ya que puede motivar la interrupción del tratamiento, especialmente en el caso de las terapias a largo plazo; además, se asocia con efectos negativos sobre la calidad de vida de los pacientes y sus parejas.

La vortioxetina (Vx) parece tener un mejor perfil de tolerabilidad en términos de la DS, aunque la mayoría de los datos derivan de ensayos clínicos y, por lo tanto, pueden tener algunas limitaciones metodológicas; de hecho, se han referido tasas de DS

de entre 0.9% y 45%, según la metodología aplicada. Dado que el mecanismo de acción serotoninérgico parece estar estrechamente relacionado con la etiología y la fisiopatología de la depresión, los fármacos que aumentan la disponibilidad de serotonina generalmente se asocian con altas tasas de DS, ya que este neurotransmisor está muy involucrado en la función sexual, la impulsividad y apetito, entre otros. En estudios previos que utilizaron el cuestionario validado *Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire* (PRSexDQ-SALSEX), la incidencia de DS asociada con el uso de ISRS y agentes de doble acción fue de entre 62.9 y 80% entre pacientes sexualmente activos. Sin embargo, solo entre el 14%

y el 40% de estos pacientes refirieron espontáneamente DS. El cuestionario PRSexDQ-SALSEX analiza en una escala de gravedad o frecuencia las siguientes variables: (1) menor libido, (2) retraso del orgasmo o la eyaculación, (3) ausencia de orgasmo o eyaculación, (4) disfunción de la lubricación eréctil y vaginal, y (5) la tolerabilidad del paciente a la disfunción sexual y el riesgo de suspender el tratamiento. El principal objetivo del presente estudio fue analizar si el cambio a otro antidepresivo con diferente mecanismo de acción es útil en la práctica clínica para disminuir la frecuencia de DS, sin pérdida de la eficacia antidepressiva. La Vx tiene un mecanismo de acción multimodal sobre diferentes receptores, con efecto agonista total sobre los receptores 5-HT_{1A}, antagonismo parcial sobre los receptores 5-HT_{1B} y efectos antagonistas sobre los receptores 5HT_{1D}, 5-HT₂ y 5-HT₇, además de efectos dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y colinérgicos. Específicamente, el objetivo del estudio fue analizar la eficacia de la estrategia de cambio de antidepresivo a Vx para la mejora de la DS (medida como puntuación SALSEX total) después de 3 meses de seguimiento en pacientes con mala tolerancia o riesgo de interrupción del tratamiento (el riesgo de interrupción se define como un puntuación ≥ 2 en el ítem 5 de la SALSEX).

Pacientes y métodos

El estudio naturalista, prospectivo, pragmático, abierto y de un solo grupo se realizó en el entorno de práctica clínica habitual. Se consideraron pacientes que mostraron al menos intensidad moderada en la puntuación SALSEX total, con una puntuación ≥ 6 (incluido ≥ 2 en el ítem 5 de tolerancia a la DS). Los pacientes debían referir función sexual normal antes del tratamiento con antidepresivos, utilizado durante al menos 2 meses. Este requisito de tiempo se incluyó para evitar falsos negativos, ya que algunos síntomas, como la pérdida del deseo sexual o la disfunción de la lubricación eréctil y vaginal, no suelen aparecer hasta después de este período. Los pacientes haber estado tratados con ISRS o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y debían presentar respuesta al menos parcial, con puntuación máxima en la *Clinical Global Impression Scale of Depression* (CGI-D) ≤ 3 , es decir, depresión leve. El cambio del tratamiento antidepresivo previo (ISRS, IRSN) se realizó sin interrupciones abruptas. Las dosis se incrementaron hasta 10 mg/día durante la primera semana y, siguiendo un diseño naturalista, se permitió el aumento hasta 15-20 mg/día de Vx después de la primera semana. Los antidepresivos anteriores se redujeron de manera gradual y simultánea, con reducción de la dosis a la mitad durante la primera semana antes de la interrupción completa. El criterio principal de valoración fue la gravedad de la DS global valorada con la puntuación total de SALSEX (puntuación de 0 = sin disfunción sexual; 15 = disfunción sexual máxima) al inicio y al final. La gravedad de cada dimensión individual del funcionamiento sexual (deseo sexual reducido, retraso del orgasmo, anorgasmia y disfunción eréctil o trastornos de la lubricación vaginal) se midió con escalas de Likert (0 = sin DE; 3 = DE máxima) para los ítems 1 a 4 del cuestionario SALSEX al inicio y en la visita al final. Se tuvieron en cuenta los efectos adversos. La información se recopiló en dos visitas: al inicio del estudio (V1) y en el transcurso de los 3 meses posteriores de seguimiento (V2), después de cambiar de antidepresivo en la visita inicial. La normalidad de la distribución de las variables continuas se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis descriptivo incluyó variables cualitativas categóricas.

Para comparar la independencia entre variables categóricas se utilizó la prueba de independencia de chi al cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher.

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de Salamanca, con la participación de 10 investigadores de 5 unidades ambulatorias de salud mental ubicadas en Salamanca, que atienden a una población cercana a los 300 000 habitantes. El estudio se realizó en tres fases entre julio de 2019 y septiembre de 2022. El reclutamiento se retrasó debido a la pandemia de COVID-19.

Resultados

Un total de 103 pacientes tratados con un antidepresivo toleraron mal la DS después del inicio del tratamiento antidepresivo y comenzaron a recibir Vx. Se analizó la respuesta en la escala SALSEX en 74 pacientes de los que se obtuvieron datos en V2.

Al inicio del estudio, los pacientes con DS utilizaban venlafaxina (6.8%, dosis media 177 mg/día), escitalopram (25.7%, 14.74 mg/día), citalopram (5.4%, 23.75 mg/día), paroxetina (9.5%, 22.86 mg/día), sertralina (18.9%, 78.57 mg/día), fluoxetina (8%, 23.33 mg/día), duloxetina (10.8%, 67.50 mg/día), clomipramina (4.1%, 75 mg/día) y desvenlafaxina (10.8%, 78.57 mg/día).

La puntuación total de DS medida con la escala SALSEX en la visita inicial, en el contexto del tratamiento con un antidepresivo, fue 10.32. La puntuación total en la escala SALSEX en la visita de seguimiento (3 meses después del cambio a Vx) fue de 3.78. Se encontraron diferencias altamente significativas entre la puntuación global de SALSEX al inicio y después del cambio a Vx ($t = 12.279$, $p < 0.001$).

Al inicio del estudio, el 4% de los pacientes tenía DS leve, el 20.3% tenía DS moderada y el 75.7% de los pacientes presentaban DS grave. Se encontraron diferencias significativas en la puntuación total en la escala SALSEX entre hombres y mujeres; los puntajes en las mujeres fueron más altos al inicio ($p = 0.021$) y también en V2 ($p = 0.021$). Según el análisis del CGI-D al inicio del estudio, el 81.1% de los pacientes que cambiaron a Vx se sintieron deprimidos (35.1% levemente enfermos, 20.3% dudosos, 20.3% moderadamente enfermos y 5.4% gravemente enfermos). Después del cambio a Vx, el 39.2% no refirió cambios, pero el 58.1% refirió mejoría.

Según el análisis del CGI of *Severity of Sexual Dysfunction* (CGI-Sex) al inicio del estudio, el 100% de los pacientes tenía DS (6.9%, enfermedad límite; 6.8%, enfermedad leve; 43.8%, enfermedad moderada; 28.8%, enfermedad importante; 9.6%, enfermedad grave y 4.1%, enfermedad extrema). Después de cambiar a Vx, el 83.81% de los pacientes refirieron mejoras (el 43.2% refirió mejoría muy importante).

Después de cambiar a Vx, el 18.9% no presentó DS, el 44.6% tuvo DS leve, el 14.9% presentó DS moderada y el 14.9% refirió DS grave. Cinco pacientes (6.7%) no respondieron al ítem 5 de tolerabilidad por lo que no fueron clasificados en ningún grupo de la escala, aunque presentaron 0 punto en el resto de los ítems.

Al considerar los ítems de la SALSEX al inicio del estudio, el 85% de los pacientes presentó disminución moderada a grave del deseo sexual, el 86.5% presentó retraso moderado o intenso del orgasmo, el 51.4% presentó anorgasmia frecuente y el 17.6%, anorgasmia siempre o casi siempre. Para las dificultades de excitación se observó un patrón similar. En la visita de seguimiento, luego del cambio a Vx, el 43.2% de los pacientes no refirieron ningún problema con el deseo sexual y el 36.5% mostró una leve disminución. Durante el seguimiento se observó una mejora similar en el retraso del orgasmo, la anorgasmia y la disfunción de la excitación.

En la visita de seguimiento se observó una tendencia general a la disminución de la gravedad de la DS de moderada a grave, a leve o ausente, en todos los ítems del SALSEX. Después de cambiar a Vx se observó una mejora clínicamente significativa ($p < 0.001$) en el deseo sexual, el retraso en el orgasmo, la anorgasmia y las dificultades en la excitación. Además, la tolerabilidad a la DS mejoró significativamente en pacientes que mantuvieron algún grado de disfunción sexual en la visita de seguimiento.

En cuanto a las diferencias en la puntuación SALSEX total en el seguimiento de los pacientes que cambiaron a Vx, no se encontraron diferencias significativas comparando la dosis administrada a los pacientes; sin embargo, se constató un aumento en la puntuación SALSEX a medida que la dosis aumentó. Entre los pacientes que cambiaron a Vx ($n = 103$), el 70.7% continuó el tratamiento después de tres meses, dos pacientes abandonaron voluntariamente el tratamiento por falta de eficacia y el investigador decidió retirar el tratamiento por falta de eficacia en dos pacientes. Cinco pacientes abandonaron voluntariamente el tratamiento debido a efectos adversos y en dos pacientes el investigador retiró el tratamiento debido a uno o más efectos secundarios. Catorce pacientes (15.2%) no fueron evaluables por falta de actividad sexual. No se dispuso de información para 13 pacientes. Por último, 65 de 74 pacientes que cambiaron a Vx lo continuaron luego de la visita de seguimiento (83.3%).

Conclusión

La DS es uno de los efectos adversos más frecuentes y persistentes de la medicación antidepresiva. La DS motiva la interrupción del tratamiento en >35% de los pacientes. Sin embargo, este factor rara vez se aborda en los exámenes de rutina y solo entre 15 y 30% de estos eventos se informan de manera espontánea. La estrategia que consiste en cambiar a un antidepresivo no serotoninérgico podría implicar un riesgo de recaída o empeoramiento clínico por falta de actividad serotoninérgica. La Vx parece tener menos impacto sobre la función sexual debido a su mecanismo de acción multimodal. En el presente estudio naturalista se analizaron los efectos del cambio a Vx en 74 pacientes de 43.1 años en promedio (54% hombres) que tenían riesgo de suspender el tratamiento por la DS asociada. Los resultados indican que el cambio a Vx es una estrategia eficaz y confiable para tratar pacientes con DS previa mal tolerada, atribuible al uso de antidepresivos de primera línea, en entornos clínicos de la vida real.

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIIC *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, agosto 2024.