

## Vortioxetina en el Trastorno Depresivo Mayor con Síntomas de Ansiedad

La vortioxetina es eficaz y bien tolerada en pacientes con trastorno depresivo mayor y niveles elevados de ansiedad, incluidos aquellos con una respuesta inadecuada al tratamiento previo. Los beneficios terapéuticos más importantes se observan con la administración de dosis de 20 mg por día.



**Título original:** Vortioxetine in Patients with Major Depressive Disorder and High Levels of Anxiety Symptoms: An Updated Analysis of Efficacy and Tolerability

**Fuente:** Journal of Affective Disorders 28:345-354, May 2023

**Autores:** Adair M, Christensen M, Fagiolini A y colaboradores

**Institución:** Università degli Studi di Siena, Siena, Italia, y otros centros participantes

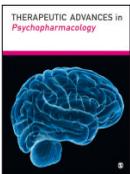
Muchos pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) presentan síntomas importantes de ansiedad. La respuesta y la remisión del TDM podrían ser más difíciles en pacientes con TDM y ansiedad comórbida, y la comorbilidad se asocia con mayor gravedad de los síntomas, mayor deterioro funcional, reducción de la calidad de vida relacionada con la salud y peores resultados con el tratamiento. La vortioxetina es un antidepresivo eficaz y bien tolerado para el tratamiento de los síntomas depresivos, cognitivos, de ansiedad y físicos en pacientes con TDM.

En el presente estudio se exponen los resultados de un análisis conjunto de pacientes con TDM y altos niveles de ansiedad, participantes en cuatro estudios clínicos, controlados con placebo, de vortioxetina en dosis fijas (n = 842). También se presentan los resultados de un análisis *post hoc* con pacientes con TDM y altos niveles de ansiedad que participaron en un estudio aleatorizado y a doble ciego que comparó la eficacia y tolerabilidad de la vortioxetina en dosis de 10 a 20 mg diarios respecto de agomelatina en dosis de 25 a 50 mg/día (n = 299); los participantes tenían antecedente de respuesta inadecuada a la monoterapia de primera línea. Todos los pacientes tenían diagnóstico primario de TDM, según los criterios del DSM, y cursaban un episodio de depresión mayor. Los criterios de

valoración fueron las mejoras en los síntomas de depresión y ansiedad, evaluados con la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) y con la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A), respectivamente. El funcionamiento global se valoró con la *Sheehan Disability Scale* (SDS). El análisis conjunto de estudios de dosis fijas demostró una clara relación dosis-respuesta con el uso de entre 5 y 20 mg diarios de vortioxetina, en términos de las puntuaciones totales de la MADRS, la HAM-A y la SDS. La vortioxetina en dosis de 20 mg diarios se asoció con efectos significativos, frente al placebo, desde la semana 4 en adelante. En el análisis *post hoc* del estudio controlado con activo, el uso de vortioxetina en dosis de 10 a 20 mg por día fue superior a la agomelatina en todas las variables de análisis, desde la semana 4 en adelante. El aumento de la dosis de vortioxetina a 20 mg/día no se asoció con un aumento de eventos adversos.

Se concluye que el tratamiento con vortioxetina en dosis de 20 mg por día se vincula con las mejoras más significativas en los síntomas de depresión y ansiedad, en pacientes con TDM y ansiedad comórbida. El aumento de la dosis a 20 mg por día después de una semana de terapia no compromete la tolerabilidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024  
www.siic.salud.com



## Efectos Cognitivos de la Vortioxetina en Adultos de Edad Avanzada

La vortioxetina actúa principalmente mediante la inhibición del transportador de serotonina, el agonismo del receptor 5-HT<sub>1A</sub> y el antagonismo del receptor 5-HT<sub>3</sub>, y su uso se asoció con mejoría de la función cognitiva en 3 estudios realizados en pacientes de 65 años o más con trastorno depresivo mayor.



**Título original:** Cognitive Effects of Vortioxetine in Older Adults: A Systematic Review

**Fuente:** Therapeutic Advances in Psychopharmacology 11:1-10, Jul 2021

**Autores:** Bishop M, Fixen D, Linnebur S, Pearson S

**Institución:** University of Colorado Skaggs, Aurora, EE. UU.

La prevalencia del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos mayores es del 1% al 5%, con tasas de hasta el 42% en pacientes con diversas comorbilidades.

La depresión diagnosticada después de los 65 años se conoce como depresión en la vejez (DV) y se ha relacionado con la demencia y el deterioro cognitivo leve. Incluso se ha sugerido que la DV es un pródromo y un factor de riesgo para la aparición de demencia y de progresión del deterioro cognitivo leve a la demencia.

Los pacientes con DV responden menos a los antidepresivos que los adultos más jóvenes y tienen índices más altos de recurrencia de los síntomas depresivos. El deterioro cognitivo relacionado con la edad ocurre en más del 40% de las personas mayores de 60 años. Este deterioro puede incluir deterioro de la memoria, el lenguaje y el juicio y, en algunos casos, puede progresar a demencia. El deterioro cognitivo puede tener un impacto significativo en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias.

Ciertos antidepresivos pueden afectar el deterioro cognitivo; sin embargo, no está claro si estos efectos obedecen simplemente a las mejoras de los síntomas depresivos o si estos medicamentos tienen *per se* beneficios cognitivos. La vortioxetina es un nuevo antidepresivo

con posibles efectos procognitivos. El objetivo de la presente revisión sistemática fue investigar los efectos de la vortioxetina sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes mayores de 65 años con TDM. Tres trabajos cumplieron con los criterios de búsqueda preespecificados.

Según los estudios, los cambios en la función cognitiva, respecto de los valores basales y del grupo placebo, se analizaron con el *Digit Symbol Substitution Test* (DSST), el *Rey Auditory Verbal and Learning Test* (RAVLT), el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), el *Raven Colored Progressive Matrices* (RCPM), el *NIH Toolbox Cognition Battery Fluid Cognition Composite* (NIHTB-CB) y la *University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment* (UPSA).

En general, los datos preliminares sugieren que la vortioxetina tiene efectos prometedores, en términos de la mejora de la cognición en adultos mayores con síntomas depresivos y que podría tener un papel importante en la terapia en adultos mayores con depresión o deterioro cognitivo, incluida la enfermedad de Alzheimer. Se necesitan estudios adicionales a largo plazo que incluyan poblaciones más diversas con comorbilidades y comparaciones directas con otros antidepresivos para comprender con exactitud los posibles beneficios cognitivos de la vortioxetina en adultos mayores.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024  
www.siic.salud.com



## Tratamiento de Síntomas Físicos del Trastorno Depresivo Mayor con Vortioxetina

*En pacientes con trastorno depresivo mayor, incluso en sujetos con nivel alto de ansiedad, el tratamiento con vortioxetina se asocia con mejoras significativas en los síntomas físicos asociados. Estos hallazgos son importantes para lograr la recuperación funcional completa.*



**Título original:** Efficacy of Vortioxetine on the Physical Symptoms of Major Depressive Disorder

**Fuente:** Journal of Psychopharmacology 32(10):1086-1097, Oct 2018

**Autores:** Christensen M, Florea I, Lindsten A, Baldwin D

**Institución:** University of Southampton, Southampton, Reino Unido, y otros centros participantes

El trastorno depresivo mayor (TDM) se caracteriza por múltiples síntomas debilitantes en los dominios emocional, físico y cognitivo, que incluyen una alteración persistente del estado de ánimo y la pérdida de interés y placer para la mayoría de las actividades diarias. Los pacientes también pueden referir síntomas físicos como fatiga o poca energía, alteraciones del sueño y del apetito, tensión muscular, cefaleas y síntomas generales de dolor, y síntomas cognitivos, como trastornos de la concentración y de la memoria, y dificultad para tomar decisiones. La recuperación funcional completa es el objetivo final del tratamiento en pacientes con TDM; sin embargo, en un porcentaje considerable de pacientes, este propósito no se logra. Los meta-análisis de estudios clínicos controlados indican que solo entre el 30% y 50% de los pacientes logran la remisión después de 6 a 8 semanas de tratamiento antidepressivo. La presencia de síntomas depresivos residuales predice recaídas más tempranas, recurrencia y un curso más crónico de la enfermedad. Los pacientes con TDM presentan con frecuencia síntomas físicos, especialmente ansiedad somática, fatiga y dolor. La eficacia y seguridad de la vortioxetina en el TDM se estableció como parte de un extenso programa de desarrollo clínico, en el que participaron más de 9700 personas.

Un estudio *post hoc* con los datos de cinco estudios a corto plazo controlados con placebo en pacientes con TDM se analizaron los efectos

del tratamiento con vortioxetina sobre los síntomas físicos. Los estudios seleccionados aplicaron tanto la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) de 24 secciones, como la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-A), aptas para la valoración de un amplio espectro de síntomas físicos en pacientes con TDM. Para el meta-análisis se consideraron 5 estudios multinacionales de corta duración, a doble ciego, controlados con placebo y realizados con 2105 sujetos de entre 18 y 75 años con TDM, y un episodio depresivo mayor de aproximadamente 3 meses de duración. En el análisis solo se incluyeron pacientes tratados con 5 o 10 mg de vortioxetina. El tratamiento con vortioxetina se asoció con mejoras significativas ( $p < 0.05$ ) en casi todos los dominios del HAM-D que reflejan los síntomas físicos. También se observaron efectos significativos en los elementos somáticos de la HAM-A: síntomas somáticos generales, síntomas gastrointestinales y síntomas autonómicos.

En pacientes con un nivel inicial alto de ansiedad (20 puntos o más en la HAM-A), asimismo, se observó un efecto significativo de la vortioxetina sobre los síntomas físicos de la depresión. En conclusión, en pacientes con TDM, el tratamiento con vortioxetina se acompaña de mejoras significativas de los síntomas físicos; los beneficios se observan incluso en pacientes con niveles basales altos de ansiedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024  
www.siicsalud.com



## Mejora de la Función Cognitiva con Vortioxetina en el Trastorno Depresivo Mayor

*En adultos con trastorno depresivo mayor y disfunción cognitiva, la vortioxetina es significativamente superior al placebo, en términos del funcionamiento cognitivo y el estado clínico global.*



**Título original:** A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder

**Fuente:** Neuropsychopharmacology 40(8):2025-2037, Jul 2015

**Autores:** Mahableshwarkar A, Zajecka J, Keefe R y colaboradores

**Institución:** Rush University Medical Center, Chicago; Duke University Medical Center, Durham, EE.UU. y otros centros participantes

El trastorno depresivo mayor (TDM) es el trastorno psiquiátrico más común, con una prevalencia del 16.2% en el curso de la vida se caracteriza por la presencia de uno o más episodios depresivos mayores, que se acompañan con pérdida de interés o placer, alteraciones del sueño o del apetito, poca energía y sentimientos de culpa o baja autoestima. También se asocia con alteraciones del funcionamiento cognitivo. La vortioxetina es un antidepressivo aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con TDM; el fármaco ejerce dos mecanismos farmacológicos de acción: inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) y actividad directa sobre los receptores de 5-HT. En modelos murinos, la vortioxetina modula la neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica, dopaminérgica, colinérgica, histaminérgica y mediada por glutamato. Un estudio multicéntrico, a doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y con referente activo en sujetos con TDM agudo recurrente comparó los efectos de la vortioxetina sobre el funcionamiento cognitivo. Se analizaron sujetos de entre 18 y 65 años con TDM y disfunción cognitiva, quienes fueron asignados de manera aleatoria a tratamiento con vortioxetina (10 a 20 mg), duloxetine (60 mg) o placebo. La eficacia se evaluó con modelos de covarianza (ANCOVA) para el cambio desde el inicio hasta la semana 8 en la prueba de

sustitución de símbolos (*Digit Symbol Substitution Test* [DSST]), como criterio principal de valoración. El *Perceived Deficits Questionnaire* (PDQ) y el *Clinical Global Impressions* (CGI-I) en la semana 8 se analizaron en una secuencia jerárquica preespecificada como principales criterios secundarios de valoración. Los criterios finales predefinidos adicionales incluyeron la evaluación objetiva de habilidades basada en el desempeño (*University of San Diego, Performance-Based Skills Assessment* [UPSA]), la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) para evaluar la eficacia en la depresión, y un análisis de regresión múltiple predefinido (análisis de trayectoria) para calcular los efectos directos respecto de los indirectos de la vortioxetina sobre la función cognitiva. La vortioxetina fue estadísticamente superior al placebo en el DSST, el PDQ, el CGI-I, la MADRS y el UPSA. El análisis de trayectoria indicó que el beneficio cognitivo de la vortioxetina fue principalmente un efecto directo del tratamiento y no un efecto atribuible al alivio de los síntomas depresivos. La duloxetine no fue significativamente diferente del placebo en el DSST o el UPSA, pero fue superior al placebo en el PDQ, el CGI-I y la MADRS. Por lo tanto, en adultos con TDM y disfunción cognitiva, la vortioxetina mejora significativamente la función cognitiva, la depresión y la funcionalidad; el tratamiento, en general, se tolera bien.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024  
www.siicsalud.com