A stylized illustration of a human head profile in shades of purple and blue. Inside the head, several colorful pills (capsules) are scattered, representing the theme of antidepressants. The background is a gradient of light green and yellow.

Novedades en la investigación sobre antidepresivos. Puesta al día sobre la eficacia y tolerabilidad de los antidepresivos

Esta actividad educativa está patrocinada por una beca educativa independiente de Lundbeck, Inc.

www.medscape.org/collection/mdd06

Esta actividad formativa va dirigida a una audiencia internacional de profesionales sanitarios de fuera de los EE. UU., concretamente psiquiatras, médicos de atención primaria y neurólogos involucrados en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM).

El objetivo de esta actividad es analizar la eficacia y seguridad de los distintos antidepresivos y de las escalas que se utilizan para medir su eficacia.

Tras completar esta actividad, los participantes serán capaces de:

- Describir los datos actualmente disponibles sobre la eficacia de los antidepresivos para tratar a pacientes con TDM
- Identificar los perfiles de seguridad y tolerabilidad de diferentes antidepresivos y sus efectos secundarios habituales
- Repasar las escalas más habituales usadas para evaluar la depresión, como la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg y la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton, así como sus ventajas y limitaciones a la hora de responder a las necesidades de los pacientes con TDM

Facultativos y declaraciones de conflicto de intereses

WebMD Global exige que todas las personas que tengan control sobre el contenido de una de sus actividades educativas declaren cualquier relación económica relevante que se haya producido en los últimos 12 meses y que pudiera crear un conflicto de intereses.

Moderador:

Dr. Raymond W. Lam, FRCPC, Profesor y Director adjunto de Investigación, Departamento de Psiquiatría, Universidad de la Columbia Británica; Director del Centro para los Trastornos del Estado de Ánimo, UBC Hospital, Vancouver Coastal Health; Presidente Ejecutivo de la Red Canadiense para el Tratamiento del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT), Vancouver, Columbia Británica, Canadá

Declaración: El **Dr. Raymond W. Lam, FRCPC**, ha declarado las siguientes relaciones económicas relevantes:

Trabajó como asesor o consultor para: Bristol-Myers Squibb Company; Eli Lilly and Company; Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.; Lundbeck, Inc.; Mochida; Pfizer Inc; Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.

Actuó como conferenciante o miembro de una agencia de conferenciantes para: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Lundbeck, Inc.; Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.; SERVIER

Recibió becas para la investigación clínica de: Bristol-Myers Squibb Company; Lundbeck, Inc.; Pfizer Inc; St. Jude Medical

El Dr. Lam no pretende comentar usos **fuera de indicación** de fármacos, dispositivos mecánicos, productos biológicos o métodos diagnósticos *aprobados* por la Agencia Europea de Medicamentos.

Y

El Dr. Lam pretende comentar fármacos, dispositivos mecánicos, productos biológicos o métodos diagnósticos **en investigación** *no aprobados* por la Agencia Europea de Medicamentos.

Participante:

Dr. Bernhard T. Baune, PhD, MPH, Profesor y Director del Departamento de Psiquiatría; Jefe de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Royal Adelaide Hospital, Universidad de Adelaida, Adelaida, Australia del Sur, Australia

Declaración: El **Dr. Bernhard T. Baune, PhD, MPH**, ha declarado las siguientes relaciones económicas relevantes:

Trabajó como asesor o consultor para: Lundbeck, Inc.

Actuó como conferenciante o miembro de una agencia de conferenciantes para: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Bristol-Myers Squibb Company; Lundbeck, Inc.; Pfizer Inc; SERVIER; Wyeth Pharmaceuticals Inc.

Recibió becas para la investigación clínica de: National Health and Medical Research Council, Australia

El Dr. Baune no pretende comentar usos **fuera de indicación** de fármacos, dispositivos mecánicos, productos biológicos o métodos diagnósticos *aprobados* por la Agencia Europea de Medicamentos.

Y

El Dr. Baune pretende comentar fármacos, dispositivos mecánicos, productos biológicos o métodos diagnósticos **en investigación** *no aprobados* por la Agencia Europea de Medicamentos.

Editor

Leanne Fairley, BJ Hon, Directora científica, WebMD Global, LLC

Declaración: Leanne Fairley, BJ Hon, ha declarado que no tiene ninguna relación económica relevante.

Revisor de contenido

Dr. Nafeez Zawahir
Director clínico de CME

Declaración: El Dr. Nafeez Zawahir ha declarado que no tiene ninguna relación económica relevante.

Este documento ha sido editado por razones de estilo y claridad.

Novedades en la investigación sobre antidepresivos. Puesta al día sobre la eficacia y tolerabilidad de los antidepresivos

Moderador:

Dr. Raymond W. Lam, FRCPC

Profesor y Director adjunto de Investigación, Departamento de Psiquiatría Universidad de la Columbia Británica; Director del Centro para los Trastornos del Estado de Ánimo, UBC Hospital, Vancouver Coastal Health; Presidente ejecutivo de la Red Canadiense para el Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT), Vancouver, Columbia Británica, Canadá

Participante:

Dr. Bernhard T. Baune, PhD, MPH

Profesor y Director del Departamento de Psiquiatría; Jefe de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Royal Adelaide Hospital, Universidad de Adelaida, Adelaida, Australia del Sur, Australia

Medscape
EDUCATION

Dr. Raymond W. Lam, FRCPC: Hola, soy el Dr. Raymond Lam, Profesor y Director adjunto de Investigación del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de la Columbia Británica en Vancouver, Canadá. Me gustaría darles la bienvenida a este programa denominado "Novedades en la investigación sobre antidepresivos. Puesta al día sobre la eficacia y tolerabilidad de los antidepresivos." Me complace estar aquí con Bernhard Baune, Profesor, Director y Jefe de Psiquiatría de la Universidad de Adelaida, en Adelaida, Australia. Bienvenido, Profesor Baune.

Dr. Bernhard T. Baune, PhD, MPH: Gracias, Profesor Lam.

Resumen del programa

- Analizar la eficacia y la tolerabilidad de los antidepresivos más recientes en pacientes con TDM
- Evaluar la medición de la depresión y de sus ámbitos concretos

TDM = trastorno depresivo mayor

Medscape
EDUCATION

Dr. Lam: En este programa, vamos a abordar la eficacia y tolerabilidad de los antidepresivos, particularmente de los más recientes, en los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). Además, nos centraremos en las mediciones válidas para evaluar la gravedad de la depresión y sus ámbitos específicos.

Antes de comenzar esta actividad, dediquen unos minutos a evaluar sus conocimientos sobre este tema. Para ello, les pedimos que respondan algunas preguntas que les proporcionaremos en unos instantes.

Tendrán la oportunidad de responder nuevamente estas preguntas al finalizar la actividad, para ver qué han aprendido.

Objetivos del tratamiento del TDM

Década de los 70	Década de los 90
<p>Respuesta</p> <p>Muchos síntomas continúan</p> <ul style="list-style-type: none"> Reducción de los síntomas en un $\geq 50\%$ medidos con escalas como MADRS o HAM-D 	<p>Remisión</p> <p>Algunos síntomas pueden continuar</p> <ul style="list-style-type: none"> Definición según los estudios, normalmente se define como puntuación MADRS de ≤ 10 o puntuación HAM-D17 de ≤ 7

MADRS = Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg;
 HAM-D = Escala de evaluación de la depresión de Hamilton;
 HAM-D17 = Escala de evaluación de la depresión de Hamilton, versión de 17 ítems

Medscape
EDUCATION

Las necesidades y los objetivos del tratamiento para la depresión han cambiado desde que empezamos a evaluar de forma sistemática los resultados en los ensayos clínicos sobre antidepresivos en la década de 1970. Al principio, nos interesaba la respuesta clínica, lo que era importante, ya que implicaba que tanto los pacientes como los médicos reconocían que había una mejoría significativa. Por lo general, medíamos la respuesta clínica mediante la reducción de los síntomas en una escala de evaluación, como por ejemplo la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) o la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton (HAM-D). Sin embargo, posteriormente, nos dimos cuenta de que tener una respuesta clínica no era suficiente y que la remisión de los síntomas era importante. Sabíamos que los síntomas residuales, cuando las personas no estaban en remisión, comportaban unos resultados mucho más pobres tanto en el comportamiento funcional como en el suicida, y también en muchos otros resultados importantes. Por lo general, medíamos o, mejor, definíamos la remisión como una puntuación situada dentro del rango normal en una escala de síntomas, como la MADRS o la HAM-D. Sin embargo, ahora vemos que la remisión no puede ser el objetivo final.^[1] Profesor Baune, ¿qué es lo que actualmente entendemos como objetivos del tratamiento para la depresión?

Objetivos del tratamiento del TDM (cont.)

Década de los 70	Década de los 90	2010
<p>Respuesta</p> <p>Muchos síntomas continúan</p> <ul style="list-style-type: none"> Reducción de los síntomas en un $\geq 50\%$ medidos con escalas como MADRS o HAM-D 	<p>Remisión</p> <p>Algunos síntomas pueden continuar</p> <ul style="list-style-type: none"> Definición según los estudios, normalmente se define como puntuación MADRS de ≤ 10 o puntuación HAM-D17 de ≤ 7 	<p>Recuperación funcional total</p> <p>Los síntomas pueden seguir existiendo o desaparecer</p> <ul style="list-style-type: none"> Sin definición oficial: Las medidas deben incluir calificación clínica, autoinforme y pruebas de rendimiento para evaluar síntomas y funcionamiento

Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Gracias por introducir el tema de la evolución del concepto de la medición de los resultados en la depresión. Como ha mencionado, la remisión es un objetivo muy importante en el tratamiento. Sin embargo, ahora vemos más allá, ya que investigamos si los pacientes logran algo mucho mejor que una remisión, es decir, una recuperación funcional completa. La recuperación funcional incluye volver a su vida social, a su trabajo y recuperar el funcionamiento premórbido. Es decir, que al menos se encuentren tan bien como estaban antes de la depresión y antes de iniciar el tratamiento.

Apuntando a los ámbitos funcionales de la depresión

- Gran carga, a largo plazo, consecuencias funcionales diarias
- Gran heterogeneidad fenotípica y biológica
- El objetivo es lograr la recuperación funcional

Maximizar la eficacia del tratamiento apuntando para ello a los ámbitos y la funcionalidad



Estado de ánimo

Sueño

Disfunción sexual

Cognición

Medscape
EDUCATION

McIntyre RS, et al. *Depress Anxiety*. 2013;30:515-527.

Estos son objetivos muy importantes del tratamiento y son relevantes para la vida de los pacientes, para su funcionamiento en la vida diaria, pero también para su calidad de vida en general. También debemos analizarlo en el contexto más amplio de la carga de la enfermedad, de la depresión. Si, como médicos, no nos proponemos obtener resultados lo suficientemente buenos en el tratamiento de nuestros pacientes, entonces no estamos siendo capaces de reducir la gran carga que representa esta enfermedad, a la que nos enfrentamos en todo el mundo. Además, también hemos aprendido que la depresión es muy heterogénea y abarca un grupo muy grande de trastornos dentro del área del TDM. Puede incluir ciertos fenotipos que sean específicos de algunos grupos y no de otros. Con el fin de lograr mejores resultados en los pacientes, debemos fijarnos de forma más específica en algunos ámbitos dentro de este grupo heterogéneo del TDM. Entre estos ámbitos se incluyen específicamente el estado de ánimo, el sueño, la disfunción sexual y la cognición. Lo que ahora asumimos al enfocar el tratamiento es que si queremos maximizar los resultados generales, tenemos que abordar de manera específica estos ámbitos.

Dr. Lam: ¿De qué manera las opciones de tratamiento actuales abordan la eficacia general y a la vez algunos de estos ámbitos específicos que menciona? Comencemos con algunos tratamientos no farmacológicos.

Terapias no farmacológicas: Eficacia en el TDM

Efectiva y específica en el tratamiento del TDM ^[a]	Efectiva en la prevención de recaída/recurrencia del TDM ^[a]
Psicoterapia interpersonal	TCC anterior (eficaz pero no específica con respecto a la recurrencia)
TCC	Terapia cognitiva basada en la conciencia
Terapia de resolución de problemas	
Activación conductual/gestión de contingencias	

La terapia cognitiva mejora la CV además de los síntomas depresivos, pero no devuelve la CV a sus niveles normales ^[b]

TCC = terapia cognitivo-conductual; CV = calidad de vida

a. Hollon SD, et al. *Depress Anxiety*. 2010;27:891-932.

b. Jha MK, et al. *J Affect Disord*. 2014;167:37-43.

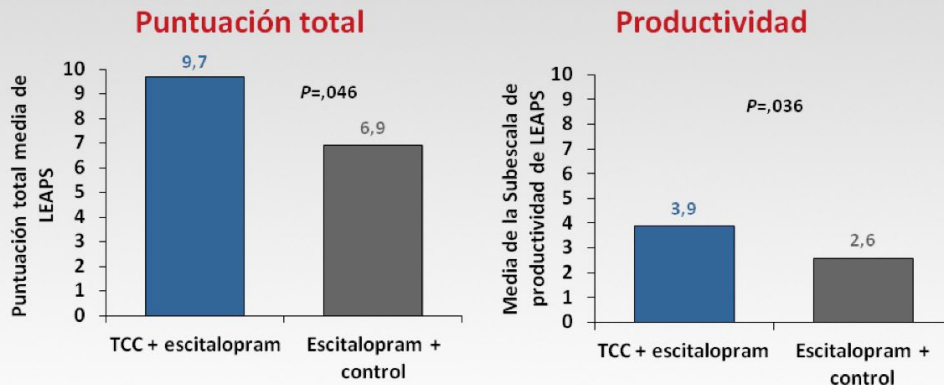
Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Hay una amplia gama de tratamientos no farmacológicos disponibles, como la psicoterapia interpersonal, la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la terapia conductual, que han demostrado que son eficaces en el tratamiento del TDM. Tratamientos como la TCC o la terapia cognitiva basada en la conciencia también han demostrado su eficacia en la prevención de una recaída del TDM. En este campo, hay pruebas de que el uso de estos tratamientos ha tenido bastante éxito. Además de esto, la terapia cognitiva también puede mejorar la calidad de vida de los pacientes, lo que es importante para el funcionamiento cotidiano. Sin embargo, muy a menudo, el funcionamiento de los pacientes solo mejora hasta cierto punto, pero realmente no recuperan un funcionamiento cotidiano normal.

La TCC combinada con tratamiento con antidepresivos mejoró el funcionamiento en el trabajo

TCC proporcionada por teléfono+ escitalopram vs. escitalopram + recordatorios de control

Análisis UOR



LEAPS = Escala de productividad y ausencia de empleo de Lam;

UOR = última observación realizada

Lam RW, et al. *Br J Psychiatry*. 2013;203:358-365.

Medscape
EDUCATION

Dr. Lam: Esto da a entender que la terapia psicológica podría complementar los tratamientos con medicación y que deberíamos contemplar el uso de ambas opciones de manera combinada. Por ejemplo, un estudio reciente demostró que si los antidepresivos se complementan con un tratamiento de TCC, aunque no cambien los resultados en cuanto a los síntomas, mejoran el funcionamiento, inclusive el funcionamiento en el trabajo, más que si se usaran solamente los antidepresivos.

Con respecto a los antidepresivos, se sabe que son eficaces al compararlos con placebo. Sabemos que muestran su eficacia en ciertas mediciones, como por ejemplo en las escalas MADRS y HAM-D, lo que reflejaría una mejoría global, ya que solo miden algunos de los síntomas de la depresión. ¿Hay diferencias entre los antidepresivos en cuanto a su eficacia, si utilizamos alguna de estas mediciones?

Eficacia de diferentes antidepresivos

- La eficacia global de los distintos antidepresivos es similar, si bien algunos de ellos son más adecuados para unos grupos de pacientes que para otros, en función del perfil de síntomas^[a,b]
- La desvenlafaxina, un IRSN, ha demostrado tener eficacia global y es especialmente eficaz en subgrupos tales como mujeres perimenopáusicas/posmenopáusicas^[c]
- Levomilnacipran, un IRSN con el doble de potencia para la recaptación de noradrenalina vs. serotonina, demostró ser estadísticamente y significativamente eficaz vs. placebo en 4 de los 6 ensayos a corto plazo, además de tener efectos positivos en el funcionamiento^[d]

IRSN = inhibidor de la recaptación de la serotonina y de la noradrenalina

a. Cipriani A, et al. *Lancet* 2009;373:746-758.

b. Llorca PM, et al. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep 24. [publicación electrónica antes de la impresión]

c. Kornstein SG, et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15:1449-1463.

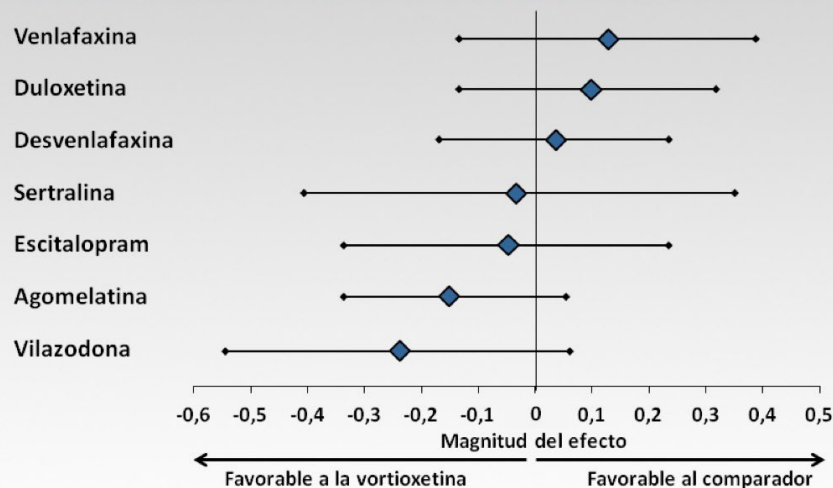
d. Mago R, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014;7:137-145.

Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Plantea una cuestión muy importante: la combinación de tratamientos es importante, pero también debemos considerar la eficacia general de los antidepresivos por sí mismos. Hemos visto en una serie de estudios en los últimos 10 años, y también con los nuevos antidepresivos, que todos son eficaces en general comparados con placebo y si se miden utilizando las escalas MADRS y HAM-D, las escalas de síntomas más comunes mencionadas anteriormente. Además de la eficacia en general, algunos antidepresivos también ofrecen una eficacia específica para algunos subgrupos. Por ejemplo, además de su eficacia en general, la desvenlafaxina ha tenido éxito en el tratamiento del TDM perimenopáusico y posmenopáusico. Además, se ha demostrado recientemente que un fármaco nuevo como el levomilnacipran, un inhibidor de la recaptación de la serotonina y de la noradrenalina (IRSN), que es muy potente en el área de la noradrenalina en comparación con el área de la serotonina, ha sido muy eficaz en 4 de 6 ensayos. Se ha demostrado que mejora funcionalmente a los pacientes con TDM, lo cual es muy importante para nuestros tratamientos.

Eficacia de diferentes antidepresivos (cont.)

Diferencia frente a la vortioxetina en el cambio desde el inicio hasta los 2 meses, medido con MADRS o HAM-D con análisis de metarregresión de comparación indirecta



Los datos proceden de casos observados

Llorca PM, et al. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep 24. [publicación electrónica antes de la impresión]

Medscape
EDUCATION

Además, otros fármacos como agomelatina, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, sertralina, venlafaxina y vortioxetina muestran eficacia global comparados con placebo. Cabe destacar que este año se ha publicado un estudio que compara de forma indirecta la eficacia de cada uno de estos medicamentos respecto a los otros. Se demostró que la eficacia de la vortioxetina, por ejemplo, es similar a otros fármacos como agomelatina, escitalopram, sertralina, vilazodona, desvenlafaxina, duloxetina, y también a la venlafaxina, algo que hay que tener en cuenta. Además, fármacos como la vortioxetina y la duloxetina también han demostrado cierta eficacia para mejorar los síntomas de la función cognitiva o déficits cognitivos en el TDM.^[2] Esto se relaciona con lo que dijimos al principio respecto a los medicamentos que pueden tener efectos adicionales en ciertos ámbitos que son de gran relevancia para el TDM.

Dr. Lam: Nos está diciendo que, actualmente, los antidepresivos tienen una eficacia similar, aunque algunos pueden ser más útiles en el tratamiento de algunos ámbitos específicos de la depresión. Hablemos de la forma habitual de evaluar la eficacia, mediciones como las escalas MADRS y HAM-D. ¿Tienen limitaciones en cuanto a su uso?

Escalas de evaluación de la depresión: Síntomas medidos con MADRS y HAM-D17

10 ítems de MADRS	17 ítems de HAM-D
Tristeza aparente	Ánimo deprimido
Tristeza expresada	Sentimientos de culpa
Pensamientos pesimistas	Suicidio
Pensamientos suicidas	Retrospección
Tensión interior	Excitación
	Ansiedad psicológica
	Ansiedad somática
Reducción del sueño	Insomnio: precoz, intermedio, tardío (3 ítems)
Pérdida de apetito	Síntomas somáticos generales
	Síntomas somáticos gastrointestinales
	Síntomas genitales
	Hipocondriasis
	Pérdida de peso
Dificultad para concentrarse	
Cansancio	Retraso psicomotor
Incapacidad para sentir	Trabajo y actividades

Es necesario evaluar los ámbitos de los síntomas y las medidas funcionalmente relevantes: función general y diaria, capacidad/incapacidad, cognición, rendimiento laboral y función social

Cusin C, et al. In: Baer L, et al, eds. *Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health, Current Clinical Psychiatry*. New York: Humana Press; 2009.

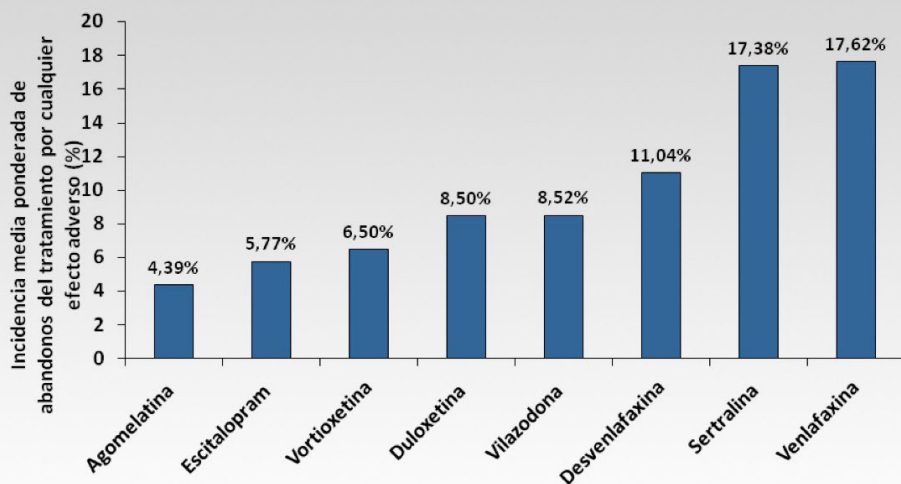
Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: En general, hasta cierto punto, no es de extrañar que encontremos una eficacia similar en diferentes fármacos al utilizar escalas globales. Por un lado, es un logro importante tener una variedad de fármacos disponibles en este campo. Por otro, se trata de una limitación, porque las escalas no nos ofrecen información suficiente acerca de los diversos ámbitos sintomáticos en pacientes con depresión.

Por lo tanto, ahora vemos que en este campo tenemos que ir más allá de las simples mediciones de síntomas, y que las mediciones que deseamos emplear para el tratamiento del TDM deben vincularse con la funcionalidad, que es el resultado global del tratamiento que buscamos y no solo la reducción de los síntomas. Al medir la funcionalidad --me refiero a áreas como la cognición, como ejemplo de un área importante en la funcionalidad de los pacientes-- observamos el funcionamiento diario, social, ocupacional y el rendimiento en el trabajo: todos ellos son resultados en la vida real para los pacientes. Son importantes para los pacientes, y tenemos que proporcionar no solo los tratamientos, sino también la capacidad de medir como cambian estas áreas de funcionamiento. La perspectiva del paciente es muy importante en este sentido. Sabemos que los pacientes quieren volver a su vida normal después del tratamiento, y no quieren ser hospitalizados o medicados durante mucho tiempo.

Dr. Lam: Sin duda, hay una gran cantidad de escalas disponibles para medir el funcionamiento y la calidad de vida, y algunos de estos resultados mencionados, descritos por los pacientes, son importantes. Los fármacos pueden demostrar una eficacia comparable entre sí, incluso si algunos de los ámbitos son diferentes. Siempre tenemos que equilibrar la eficacia con la tolerabilidad, ya que los efectos secundarios son importantes para los pacientes y pueden afectar el cumplimiento del tratamiento con antidepresivos. ¿Qué diferencias muestran los perfiles de los efectos secundarios de estos antidepresivos en los ensayos clínicos?

Abandonos del tratamiento por cualquier efecto adverso: resultados de análisis de metarregresión



Llorca PM, et al. *Curr Med Res Opin.* 2014 Oct 10. [publicación electrónica antes de la impresión]

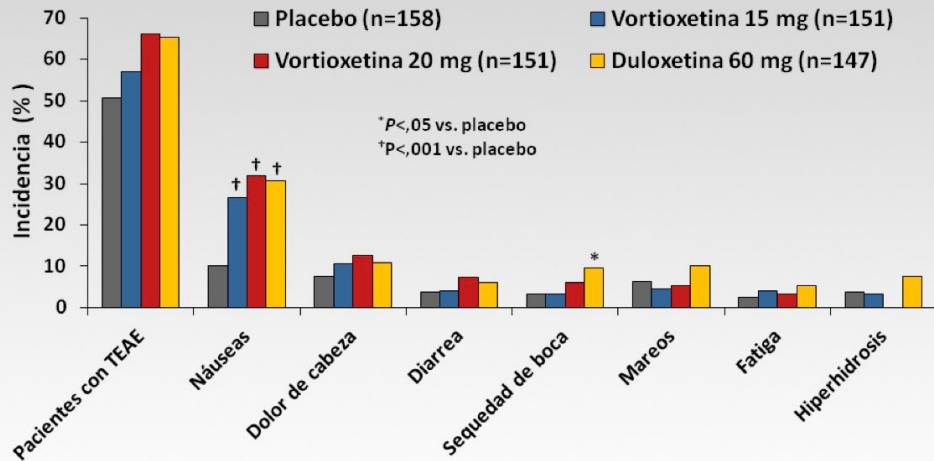
Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Es muy importante tener en cuenta el equilibrio entre eficacia y tolerabilidad. En general, los tratamientos con antidepresivos se toleran bien, aunque hay diferencias entre algunos medicamentos. En los ensayos clínicos sobre los medicamentos, los medimos según el número de efectos adversos. Por ejemplo, en los ensayos, ciertos fármacos como la desvenlafaxina, la sertralina y la venlafaxina han mostrado un abandono del tratamiento debido a los efectos secundarios superior al 11%. Los medicamentos más nuevos como vortioxetina, agomelatina, vilazodona y duloxetina se sitúan en un rango entre el 4,4% y el 8,5%, aproximadamente. Tenemos que asumir estas diferencias de rango entre los diversos fármacos, ya que puede ser muy importante. También dependerá de cada paciente, ya que se puede tener una cierta propensión a responder ante esos efectos secundarios. Es un aspecto importante que debemos tener en cuenta.

Dr. Lam: Parece que hay pocos estudios que comparen directamente los efectos secundarios de uno o más medicamentos con otros. ¿Hay algún efecto secundario específico que sea particularmente problemático para los pacientes?

Incidencia de efectos adversos

Incidencia de $\geq 5\%$ para todos los pacientes tratados en el periodo de tratamiento de 8 semanas



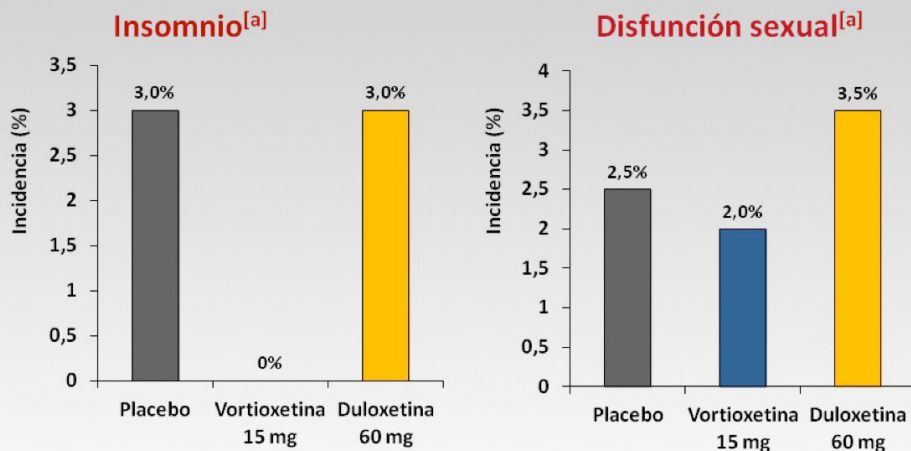
TEAE = efectos adversos que aparecen con el tratamiento

Boulenger JP, et al. *Int Clin Psychopharmacol.* 2014;29:138-149.

Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Creo que tenemos que decir que sí, que así es. Algunos de los estudios de comparación indirecta, por ejemplo, compararon la vortioxetina de 15-20 mg y la duloxetina de 60 mg con placebo, y los efectos secundarios relevantes en los pacientes afectaron a un 5% o más de la muestra del estudio. Por ejemplo, se ha constatado que las náuseas son un problema producido por algunos de estos medicamentos que acabo de mencionar.

Tolerabilidad de los antidepresivos



- En un estudio de vortioxetina vs. escitalopram, se produjo un cambio hacia una función sexual normal con vortioxetina (52,1%) y escitalopram (44,2%)^[b]

a. Boulenger JP, et al. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014;29:138-149.

b. Jacobsen PL, et al. CINP 2014. Abstract P018.

Medscape
EDUCATION

Hay otros efectos secundarios específicos que son muy relevantes para los pacientes, tales como el insomnio. En un estudio comparativo, se ha demostrado que la vortioxetina no provoca insomnio como efecto secundario, en comparación con una incidencia del 3% que se observó en los grupos de placebo y de duloxetina. Los efectos secundarios sexuales son extremadamente relevantes e importantes para los pacientes. Se ha sugerido que uno de los medicamentos más modernos, la vilazodona, tiene un perfil más bajo en cuanto a provocar estos efectos secundarios. Sin embargo, las pruebas todavía no son concluyentes para este medicamento en particular.^[3,4] Los ensayos con vortioxetina, respecto a la disfunción sexual, han revelado un 2% de incidencia para la vortioxetina 15 mg, 2,5% para el placebo y 3,5% para la duloxetina 60 mg. Todos ellos se consideran efectos secundarios de rango inferior.

Se debe destacar que uno de los pocos estudios comparativos de vortioxetina y escitalopram sugirió que más del 52% de la muestra pasaba a un funcionamiento sexual normal en el grupo de vortioxetina, en comparación con un 44% aproximadamente en el grupo de escitalopram. Por último, otro efecto secundario importante es el aumento de peso. En los fármacos más nuevos, como vortioxetina, vilazodona y levomilnacipran, no se detectó aumento significativo de peso.^[4]

Dr. Lam: ¿Qué nos puede decir respecto a los nuevos enfoques de tratamientos para el futuro?

Enfoques de tratamientos para el futuro

- Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de ámbito específico que apunten a ámbitos de síntomas múltiples y superpuestos en la depresión
- Antidepresivos multimodales que puedan tener actividad receptora específica para determinados ámbitos de síntomas
- Terapias de estimulación del cerebro combinadas con diagnóstico por imágenes del cerebro para mejorar la comprensión de las redes cerebrales

Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Este es un tema muy prometedor y que ya estamos estudiando. Podríamos pasar a tratamientos del TDM más específicos en cuanto a su ámbito utilizando tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Algunos de los avances farmacológicos sugieren que con el uso de fármacos multimodales puede haber avances importantes en el tratamiento de la depresión, si apuntamos a estos otros ámbitos. Los medicamentos multimodales no solo abordan los transportadores o los niveles de serotonina, sino también otros ámbitos, a través de la actividad del receptor que sea específica para estos ámbitos. Además, aunque las terapias de estimulación cerebral existen desde hace mucho tiempo, ahora, gracias al avance del diagnóstico por imágenes del cerebro y al conocimiento que poseemos de qué redes cerebrales son estimuladas, nos ofrecen un futuro prometedor para el progreso de los tratamientos.

Dr. Lam: Se vislumbran nuevos tratamientos en el horizonte, pero lo cierto es que realmente necesitamos más información sobre los tratamientos actuales. Esto incluiría la comparación de la eficacia y tolerabilidad de estos antidepresivos en conjunto, así como del uso combinado de medicamentos y psicoterapia para determinar realmente qué pacientes evolucionan mejor en cada tratamiento. ¿Qué pasa con las escalas? ¿Hasta dónde podemos avanzar en las escalas de tratamiento?

Escalas de valoración para el futuro

- Ir más allá de las escalas de síntomas, para reflejar la naturaleza sindrómica de la depresión
- Usar escalas más específicas para evaluar ámbitos de síntomas (por ej., ansiedad, cognición, etc.)
- Usar mediciones de los resultados funcionales
- Usar escalas que reflejen la vida diaria de los pacientes y sus resultados
 - Cuestionarios cumplimentados por el paciente
 - Cuestionarios evaluados por el médico o el psicólogo

Medscape
EDUCATION

Dr. Baune: Para ir más allá de la evaluación actual de la eficacia de un antidepresivo, tenemos que avanzar a un área donde se utilicen escalas específicas para evaluar, por ejemplo, ámbitos como la función cognitiva y el funcionamiento general. Estas son medidas de los resultados funcionales muy importantes y directamente relevantes para los resultados del paciente. Los resultados de los pacientes pueden reportarse mediante autoevaluaciones o mediante cuestionarios evaluados por un médico o por un psicólogo.

Dr. Lam: Profesor Baune, muchas gracias por estar aquí hoy y compartir con nosotros sus conocimientos.

Dr. Baune: Profesor Lam, muchas gracias por invitarme.

Dr. Lam: Hemos hablado sobre el equilibrio entre la eficacia y la tolerabilidad de los medicamentos y de los tratamientos disponibles. Además, hemos analizado algunos de los ámbitos y síntomas específicos del TDM y los efectos secundarios de los medicamentos que podrían ser particularmente problemáticos para las personas con TDM.

Antes de terminar, revisemos las preguntas que hemos visto al inicio de la actividad para ver cuánto han aprendido.

Gracias. Me gustaría dar las gracias nuevamente al profesor Baune por estar aquí con nosotros hoy, y a todos ustedes por haber visto este programa.

Declaración

Este documento es solo para fines educativos. No se otorgará ningún crédito de Formación Médica Continuada (CME) por leer los contenidos de este documento. Para participar en esta actividad, visite <http://www.medscape.org/collection/mdd06>

Para cualquier consulta relacionada con el contenido de esta actividad, póngase en contacto con el proveedor de esta actividad formativa en CME@webmd.net.

Para asistencia técnica, póngase en contacto con CME@medscape.net

La actividad educativa presentada más arriba puede incluir situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que se describen en esas situaciones son ficticios y no se pretende establecer ni se debe inferir ninguna relación con pacientes reales.

El material aquí presentado no refleja necesariamente las opiniones de WebMD, LLC, o de las empresas que patrocinan los programas educativos en [medscape.org](http://www.medscape.org). Estos materiales pueden comentar productos terapéuticos que no hayan sido aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos para su uso en Europa y usos fuera de indicación de productos aprobados. Antes de utilizar cualquiera de los productos terapéuticos que aquí se comentan, se debe consultar a un profesional de la salud cualificado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de tratar a pacientes o aplicar cualquiera de las terapias que se describen en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2015 WebMD Global, LLC

Bibliografía

1. Patten SB, Kennedy SH, Lam RW, et al; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. I. Classification, burden and principles of management. *J Affect Disord*. 2009;117(Suppl 1):S5-14.
2. Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27(4):215-223.
3. Pierz KA, Thase ME. A review of vilazodone, serotonin, and major depressive disorder. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2014;16(1). pii: PCC.13r01554.
4. Deardorff WJ, Grossberg GT. A review of the clinical efficacy, safety and tolerability of the antidepressants vilazodone, levomilnacipran and vortioxetine. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(17):2525-2542.