

**RESEARCH  
ARTICLE**

Marzo  
2017



MAURO GIOVANNI CARTA

ANDREA NORCINI PALA

GABRIELE FINCO

MARIO MUSU

MARIA FRANCESCA MORO

## **ROL DE LA VORTIOXETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR**

*La Vortioxetina puede ser una opción válida en el Tratamiento de la Depresión y la Enfermedad Cerebrovascular\*.*

\*Clinical Practice & Epidemiology  
in Mental Health, 2015; 11: 144-149.  
DOI: 10.2174/1745017901511010144



# INTRO

La aterosclerosis cerebrovascular es un importante problema de salud pública, siendo la principal causa de morbilidad en los países desarrollados.

**ACV** { 1º CAUSA DE DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO  
3º CAUSA DE MORTALIDAD

*La aterosclerosis cerebrovascular determina los eventos agudos graves y se asocia con deterioro cognitivo temprano. El accidente cerebrovascular es la tercera causa de mortalidad y la principal causa de discapacidad a largo plazo.*

## FACTORES DETERMINANTES:

- ANTECEDENTES FAMILIARES
- EDAD AVANZADA
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- SEXO MASCULINO
- AUMENTO DE COLESTEROL LDL
- TABAQUISMO
- ENFERMEDADES METABÓLICAS

Es posible planificar y llevar a cabo programas de prevención, uno de los factores que reducen el cumplimiento de estos es la ocurrencia de episodios depresivos en estos pacientes.

Los pacientes que sufren de enfermedades crónicas tienen un riesgo de presentar trastornos depresivos 2 o 3 veces más alto que la población general. La prevalencia de depresión esta entre el 15 al 25% de los pacientes con enfermedades cardio-metabólicas, la diabetes y el ACV. Una encuesta reciente realizada por los autores usando una metodología de casos y controles y diagnóstico clínico, ha encontrado que una de cada cuatro personas que sufrían de estenosis carotídea había tenido trastornos depresivos mayores con un riesgo 6 veces mayor que el grupo control.



Los pacientes con enfermedad neurovascular y depresión concomitante, han tenido peores resultados clínicos y mayor mortalidad, así como más riesgo de discapacidad funcional.

El tratamiento de la depresión mejora el curso de la enfermedad coronaria y mejora la prevención de eventos agudos.

## EL DETERIORO COGNITIVO DE LA DEPRESIÓN VASCULAR AFECTA:

- MEMORIA VERBAL
- FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO
- FUNCIONAMIENTO VISUAL Y ESPACIAL
- PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN
- PERCEPCIÓN Y ATENCIÓN

Los estudios de imágenes muestran la localización de zonas con hiperintensidades en el área subcortical y frontal, anomalías en las neuronas piramidales y reducción de la densidad de las mismas, también se encontraron anomalías en la depresión tardía en el núcleo caudado, encontrando una reducción en la densidad neuronal en las áreas dorsolateral y ventromedial del mismo. Se sugirió que el factor que puede determinar la génesis de la depresión y el daño vascular cerebral se encuentra en el estrés oxidativo secundario a la hipofunción.

Se recomienda el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS) como tratamiento antidepressivo de primera línea para la demencia vascular, estos pueden mejorar la cognición en pacientes con ictus, debido al aumento de la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en el hipocampo.

## PALABRAS CLAVE

- Vortioxetina
- Depresión
- Enfermedad Cerebrovascular

# MECANISMO DE ACCIÓN DE VORTIOXETINA

*La vortioxetina aumenta la concentración extracelular de serotonina (5-HT) en las áreas cerebrales involucradas en la fisiopatología de la depresión: la corteza prefrontal medial y el hipocampo.*

Esta acción es aún más fuerte que la causada por los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS). El bloqueo de los receptores 5-HT<sub>3</sub> puede estar involucrado en las potentes elevaciones de 5-HT extracelular y es uno de los factores que distinguen la acción de este fármaco por los IRSS. **Vortioxetina**

puede proporcionar un ejemplo de modulación serotoninérgica de la transmisión de glutamato y puede ser la base de su eficacia en la depresión, así como en la disfunción cognitiva asociada.

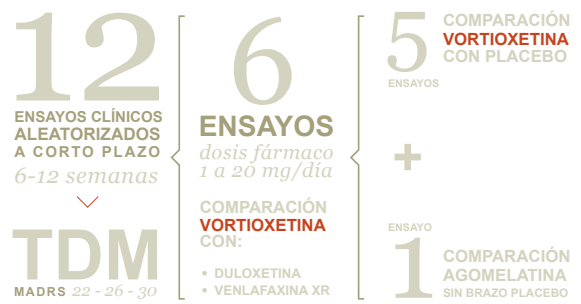
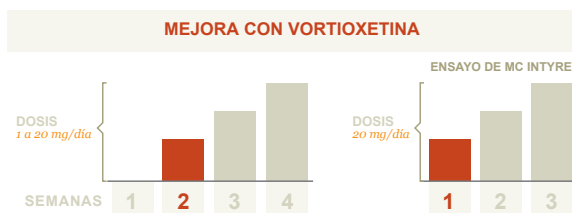
La **vortioxetina** tiene una vida media de 57 horas y alcanza concentraciones estables en el plasma en <2 semanas, se une a las proteínas plasmáticas al 96%, es metabolizada por las isoenzimas P-450 del hígado y su principal metabolito es inactivo.

*Los estudios preclínicos en ratones descubrieron que la vortioxetina aumenta la proliferación celular, la supervivencia celular y la maduración de las células granulares en la zona subgranular del giro dentado del hipocampo después de 21 días de tratamiento.*

Acelera la maduración de las neuronas ya que aumenta la longitud dendrítica y la cantidad de intersecciones dendríticas. Estos efectos se observaron con los bajos niveles de 5-HT ocupante del transportador, por lo tanto, es un mecanismo de acción alternativo a la inhibición de la recaptación de 5-HT.

## EFICACIA DE LA VORTIOXETINA EN TRASTORNOS DEPRESIVOS

En el meta-análisis realizado por los autores se encontraron **12** ensayos clínicos aleatorizados a corto plazo (6-12 semanas). Cada estudio citó **2** trabajos diferentes. **6** ensayos compararon **vortioxetina** con un control activo distinto del placebo (venlafaxina XR y duloxetina); **1** estaba con agomelatina sin un brazo placebo y **5** compararon **vortioxetina** con placebo. Los estudios mostraron diferentes criterios de inclusión: la severidad del TDM medida con la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) fue de 22, 26 o 30. Los criterios de exclusión incluidos fueron: depresión resistente al tratamiento o comórbida con condiciones psiquiátricas o físicas. Las dosis del fármaco variaron entre 1 a 20 mg/día.



La mejora con **vortioxetina** apareció después de **2** semanas de tratamiento, con la máxima respuesta en la semana **4**. Sólo el ensayo de McIntyre mostró mejoría en la primera semana, a dosis de 20 mg / día. **Un punto crucial sobre el uso potencial del fármaco en la enfermedad cerebrovascular es que la vortioxetina fue similar al placebo en su impacto en los signos vitales como la presión arterial y la frecuencia cardíaca, así como en los parámetros cardíacos, incluyendo los segmentos QT en el ECG.**

Se ha demostrado que la **vortioxetina** mejora el rendimiento cognitivo en modelos de experimentación animal y se supone que los efectos:

**1** sobre el reconocimiento y la memoria de trabajo espacial evaluados en la prueba de alternancia espontánea del laberinto, pueden implicar el agonismo del receptor 5-HT1A

**2** sobre el reconocimiento y la memoria de trabajo espacial evaluados en el desempeño de la prueba de reconocimiento de objetos puede implicar el antagonismo del receptor 5-HT3 y el agonismo del receptor 5-HT1A.

## CONCLUSIONES

*El mecanismo de acción, la eficacia en el tratamiento de la depresión, el perfil de seguridad y los datos sobre el deterioro cognitivo hacen de Vortioxetina un candidato muy bueno para el uso en la depresión asociada con la enfermedad cerebrovascular.*





Lundbeck Argentina S.A.  
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.  
Tel: (54 11) 48 36 02 80  
[www.lundbeck.com.ar](http://www.lundbeck.com.ar)

Para más información consulte al  
Depto. Médico de Lundbeck Argentina S.A.  
Tel: (54 11) 48 36 02 80  
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.  
[www.lundbeck.com.ar](http://www.lundbeck.com.ar)

