

EFICACIA DE LA VORTIOXETINA EN LA MEJORÍA DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Eficacia de la vortioxetina en el funcionamiento cognitivo en pacientes con trastorno depresivo mayor que trabajan

INTRO

El trastorno depresivo mayor (TDM) se asocia con deficiencias significativas en el funcionamiento psicosocial, especialmente en el área laboral. Muchos estudios han demostrado que las personas con TDM han aumentado el ausentismo laboral en comparación con la población general. Los resultados de dos estudios doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, demostraron un beneficio clínico de la vortioxetina en adultos con TDM, incluyendo las pruebas neuropsicológicas del funcionamiento ejecutivo, el procesamiento, el aprendizaje verbal y la memoria.

El efecto beneficioso observado con vortioxetina es de particular importancia en individuos con TDM que están trabajando y/o están comprometidos en actividades que plantean altas demandas de cognición (por ejemplo, realizar búsquedas).

Los resultados de estudios epidemiológicos y clínicos sugieren que los trastornos en las funciones cognitivas en el TDM son los principales determinantes del desempeño en el lugar de trabajo. Por consiguiente, las intervenciones que sean capaces de mejorar el funcionamiento cognitivo deberían muy probablemente mejorar el rendimiento y la productividad. La depresión tiene un impacto negativo en la productividad laboral y las dificultades cognitivas pueden desempeñar un papel clave. La vortioxetina ha demostrado mejorar la capacidad cognitiva en pacientes con TDM en áreas del funcionamiento ejecutivo, la velocidad de procesamiento, el aprendizaje y la memoria y tiene un efecto cognitivo positivo en los adultos que trabajan, esta mejora ha demostrado ser independiente del impacto en los síntomas del humor.

Los autores del presente trabajo investigaron el efecto de la vortioxetina en el funcionamiento cognitivo en la situación laboral y en el tipo de empleo, para ello se usaron datos de un estudio que investigó el efecto de la vortioxetina sobre el funcionamiento cognitivo en adultos con TDM.

PALABRAS CLAVE

- Vortioxetina
- Disfunción Cognitiva
- Trabajo

MÉTODOS

El estudio FOCUS fue un estudio doble ciego, aleatorizado, con dosis flexibles, controlado con placebo que investigó la eficacia de vortioxetina en dosis de 10 y 20 mg/día frente a placebo en un grupo de adultos con TDM recurrente. La población estudiada fueron adultos (entre 18 y 65 años) con un diagnóstico de TDM recurrente según el DSMIV y un puntaje en la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) de ≥ 26 en la primera consulta y en las visitas basales. Los pacientes fueron reclutados de hospitales psiquiátricos y ambulatorios en 12 países desde 2011 a 2013. Se evaluó la situación laboral y el tipo de empleo (tiempo completo, tiempo parcial, desempleados u otros) y el tipo de trabajo (administrador, profesional, clerical, obrero u otros). En este análisis, formamos un subgrupo de pacientes que trabajaban y que tenían mayores demandas de funcionamiento ejecutivo debido a la tarea que realizaban, lo llamamos "profesionales". También se incluyeron en el análisis tres estudios de corto plazo que fueron similares al estudio FOCUS en términos de población de pacientes y duración. Todos estos estudios permitieron un metanálisis usando los datos de FOCUS y de los tres estudios adicionales para examinar el cambio desde la línea de base hasta la semana 8 en el total de la puntuación de MADRS. El funcionamiento cognitivo se evaluó utilizando las siguientes pruebas neuropsicológicas objetivas: Test de Dígito Símbolo Sustitución (DSST) que evalúa el funcionamiento ejecutivo, la velocidad de procesamiento y la atención; Prueba de Aprendizaje Verbal Auditivo Rey (RAVLT) evalúa el aprendizaje y la memoria; Trail Making Test A/B: TMT A: evalúa velocidad de procesamiento; TMT-B: mide funcionamiento ejecutivo y prueba Stroop también mide funcionamiento ejecutivo.

I RESULTADOS

Un total de 2.206 pacientes fueron incluidos en el análisis completo de los 4 estudios clínicos a corto plazo. En términos de funcionamiento cognitivo, no hubo diferencias sustanciales en las puntuaciones basales de rendimiento entre los 3 brazos de tratamiento (placebo, 10 mg de vortioxetina y 20 mg de vortioxetina) a través de las pruebas neuropsicológicas utilizadas en el estudio FOCUS. El efecto en el DSST en la puntuación total de MADRS fue de 3,8 para 10 mg y 2,8 para 20 mg en pacientes que trabajan y 2,6 para 10 mg y 2,2 para 20 mg en la población total del estudio. En el grupo de pacientes profesionales que trabajan, el efecto sobre el DSST fue de 9,2 y 9,0 para 10 mg y 20 mg, respectivamente. Respecto al efecto del tratamiento sobre el síntoma depresivo, en el estudio FOCUS, la diferencia con respecto al placebo en el cambio de la línea de base en la puntuación total de MADRS fue de -5,7 para 10 mg y -7,3 para 20 mg mientras que en la población total del estudio, el efecto fue -4,6 para 10 mg y -6,6 para 20 mg. Para los pacientes profesionales, el cambio fue de -9,6 puntos para 10 mg y -12,0 para 20 mg. En el estudio de prevención de recaídas, los pacientes que recibieron placebo tuvieron significativamente más probabilidad de recaída que los asignados a vortioxetina.

ESTUDIO FOCUS

- ★ DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO
- ★ CONTROLADO CON PLACEBO
- ★ VORTIOXETINA A DOSIS DE 10 Y 20 MG/DIA
- ★ ADULTOS CON TDM RECURRENTE

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

DSST

RAVLT

TMT-A Y B

STROOP

RESULTADOS VORTIOXETINA

- ★ DISMINUYE LA POSIBILIDAD DE RECAIDAS
- ★ MEJORA LAS PRUEBAS DE EVALUACION COGNITIVA EN LOS QUE TRABAJAN
- ★ MEJORA EL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO, LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO, EL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA
- ★ LA MEJORIA COGNITIVA ES INDEPENDIENTE DEL IMPACTO EN LOS SINTOMAS DEL HUMOR
- ★ EFECTO SINERGICO EN MULTIPLES DOMINIOS COGNITIVOS

I DISCUSIÓN

Este análisis proporciona la primera evaluación de los efectos de la vortioxetina sobre el funcionamiento cognitivo en los pacientes que trabajan y que tienen TDM. De acuerdo a la hipótesis que manejan los autores del presente trabajo, se observa un efecto beneficioso más pronunciado sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes que trabajan con TDM y que realizan tratamiento con vortioxetina, además, el efecto observado en las medidas de funcionamiento fue aún más marcado en pacientes que ocupan cargos profesionales. La magnitud de la mejoría en el DSST en pacientes que trabajan con TDM en tratamiento con vortioxetina en comparación con el placebo es tan grande como el déficit inicial encontrado en individuos con TDM versus la población normal. **Para los pacientes con TDM que están en tratamiento con vortioxetina, permanecer en el trabajo puede tener efectos beneficiosos en comparación con estar fuera del trabajo.**

La eficacia de la vortioxetina en los dominios dispares del funcionamiento cognitivo está mediada por su acción multimodal. **Se ha demostrado que la falta de atención perjudica el rendimiento laboral, en ese sentido la vortioxetina mostro efectos beneficiosos significativos en las pruebas que evalúan la atención y la velocidad de procesamiento.**

Por lo tanto, se especula que existe un efecto sinérgico entre las acciones de vortioxetina en múltiples dominios cognitivos y los efectos de activación conductual del entorno de trabajo.

En la población activa, los individuos con posiciones "profesionales" presentan mejoras en varias medidas cognitivas comparadas con lo observado en la población en general, especialmente en las medidas para evaluar el funcionamiento ejecutivo. Podría ser que las personas que trabajan en estos tipos de posiciones sean más resistentes, tengan más motivación y posean un mayor potencial de mejora cognitiva durante el tratamiento con vortioxetina.

Para los pacientes que trabajan y tienen TDM, tener acceso a un medio efectivo de tratamiento de los síntomas de la depresión puede mejorar la relación entre el empleado y el empleador.

Como limitaciones de esta investigación se menciona que el análisis se basa en una muestra de individuos pero es probable que los pacientes que trabajan con TDM difieran de los pacientes que no trabajan no sólo por su condición de trabajo, sino también por su rendimiento educativo, historia familiar, apoyo de familiares y amigos, motivación personal y otras características personales que pueden influir en el empleo.

Para los autores del presente trabajo este es el primer informe que evalúa el efecto de una intervención farmacológica sobre las medidas de disfunción cognitiva en adultos con TDM que trabajan. Comparado con informes anteriores en pacientes con TDM, este estudio observó un efecto más pronunciado entre los individuos tratados con vortioxetina.