

Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina en el Trastorno Depresivo Persistente

Serotonin-norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressant Effects on Regional Connectivity of the Thalamus in Persistent Depressive Disorder: Evidence from Two Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trials

Brain Communications

4(3):1-12, Abr 2022

Yang J, Hellerstein DJ, Wang Z y colaboradores
The Second Xiangya Hospital of Central South University, Hunan, China
y otros centros participantes

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina son los antidepresivos de elección utilizados en la práctica clínica para el tratamiento del trastorno depresivo persistente. Estos aumentan la conectividad regional del tálamo y disminuyen los síntomas.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



Acción de la Duloxetina sobre el Trastorno Depresivo Persistente

Dos estudios aleatorizados, a doble ciego y con grupo control

Pacientes con TDP Puntaje ≥ 12 en la HAMD	Duloxetina (n = 65) Desvenlafaxina (n = 59)	Placebo	Valor de p
HAMD	↓ ↓ ↓	↓	p < 0.001
Interacción tratamiento/tiempo sobre sigma	+++	+	p = 0.038
Interacción tratamiento/tiempo sobre lambda	+++	+	p = 0.046

HAMD, Hamilton Depression Rating Scale; TDP, trastorno depresivo persistente

Existe asociación entre el incremento del coeficiente de agrupamiento nodal del tálamo y la mejoría de los síntomas del TDP en los pacientes que recibieron duloxetina y desvenlafaxina.

BRAIN COMMUNICATIONS	Serotonin-norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressant Effects on Regional Connectivity of...	4(3), Abr 2022	DOI: 10.1093/braincomms/fcac100	The Second Xiangya Hospital of Central South University, Hunan, China
----------------------	---	----------------	---------------------------------	---

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina son los antidepresivos de elección utilizados en la práctica clínica para el tratamiento del trastorno depresivo persistente. Estos aumentan la conectividad regional del tálamo y disminuyen los síntomas.

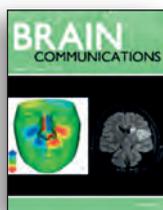
Resumen SIIC (ReSIIC)

Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina en el Trastorno Depresivo Persistente

Texto Completo Autorizado TCA (full text): Serotonin-norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressant Effects on Regional Connectivity of...



Ingrese al ReSIIC



Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina en el Trastorno Depresivo Persistente

Brain Communications 4(3):1-12, Abr 2022

Introducción y objetivos

El trastorno depresivo persistente (TDP) es un trastorno común, con una prevalencia entre 1.5% y 5% en la población general. El TDP lleva a discapacidad funcional significativa, a altas tasas de uso de los servicios de salud y a altas tasas de desocupación y subsidios. En comparación con el trastorno depresivo mayor (TDM) episódico, la cronicidad del TDP (> 2 años) representa mayor carga psicosocial. El manual DSM-5 reconoce varias formas de depresión crónica, incluidos el trastorno distímico, la depresión mayor residual y el TDP. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) son los antidepresivos de elección utilizados en la práctica clínica. Aunque los síntomas clínicos del TDP a menudo mejoran con los IRSN, cerca de

la mitad de los pacientes no responden al tratamiento o tienen efectos adversos que provocan el abandono del fármaco.

En años recientes, la investigación con neuroimágenes ha comprobado que los IRSN alteran las redes neuronales de los pacientes depresivos, incluidas una reducción de la hiperconectividad en la red neuronal predeterminada y en el circuito tálamo-córtico-periacueductal, y una regulación de la conectividad funcional del circuito corticoestriado.

Se cree actualmente que existen propiedades topológicas de las redes neuronales, con patrones específicos de interconexiones (conectomas cerebrales), que tienen relación con las enfermedades psiquiátricas. Investigaciones previas en pacientes con depresión han

identificado organizaciones topológicas subóptimas en varias áreas cerebrales, y se cree que los antidepresivos pueden actuar sobre los conectomas funcionalmente subóptimos para regular su conectividad.

El objetivo del presente estudio fue examinar cómo la topología de los conectomas funcionales era afectada por los IRSN en pacientes con TDP.

Pacientes y métodos

El estudio utilizó una estrategia jerárquica para analizar los cambios en las propiedades topológicas producidos por el uso de antidepresivos. Se utilizaron las neuroimágenes de resonancia magnética (RM) obtenidas en 2 estudios controlados y aleatorizados (ECA), en los que se utilizaron IRSN en pacientes con TDP. En el ECA 1 (n = 65) se utilizó duloxetine, y en el ECA 2 (n = 59), desvenlafaxina. Todos los pacientes eran adultos con TDP y sin otros problemas clínicos significativos. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la investigación, y los participantes firmaron un consentimiento informado. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de entre 20 y 65 años, con diagnóstico de depresión de acuerdo con los criterios del DSM-IV, y con un puntaje ≥ 12 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD). Se excluyeron los pacientes con TDM en los 3 meses previos, trastorno bipolar, esquizofrenia, psicosis, demencia, deterioro cognitivo, dependencia de drogas o de alcohol, riesgo alto de suicidio, enfermedades clínicas inestables, embarazo y trastornos de la alimentación. En los pacientes tratados con medicamentos psicoactivos se requirió un período de reposo farmacológico de al menos 2 semanas.

Treinta y cuatro pacientes del ECA 1 tuvieron RM basal y a las 10 semanas; 33 pacientes del ECA 2 tuvieron RM basal y a las 12 semanas. El ajuste de dosis de los fármacos y las neuroimágenes fueron hechas de acuerdo con un protocolo prefijado. El análisis final se hizo sobre un número combinado de 33 pacientes que recibieron un IRSN y 32 controles que recibieron un placebo. Se calculó el número de redes de mundo pequeño (σ), el coeficiente normalizado de agrupamiento (γ), la longitud normalizada de vías de conexión (λ) y el coeficiente de agrupamiento nodal.

Las diferencias demográficas y clínicas basales entre los grupos fueron analizadas con la prueba de la *t* y con la prueba de χ^2 al cuadrado. Se utilizó la prueba ANOVA para mediciones repetidas para examinar los cambios en los síntomas clínicos y la métrica de las redes. Se emplearon análisis de regresión lineal para medir las asociaciones entre los tratamientos, los síntomas y la métrica de redes.

Resultados

El grupo de antidepresivos y el grupo placebo fueron equiparados para edad, etnia, edad de comienzo, duración del episodio actual y duración total de la enfermedad. La proporción de hombres fue mayor en el grupo placebo.

El puntaje HAMD mostró una reducción significativa en el grupo de IRSN, en comparación con el grupo placebo ($p < 0.001$). Se observó una interacción significativa

tratamiento/tiempo sobre σ ($p = 0.038$) y sobre λ ($p = 0.046$); estos cambios se registraron principalmente en la zona del tálamo (derecho e izquierdo, con preponderancia en el tálamo derecho), y se correlacionaron con la disminución de los síntomas.

Discusión y conclusiones

Los autores señalan que este es el primer estudio longitudinal que examina los cambios en las propiedades topológicas de los conectomas funcionales con la administración de IRSN en pacientes con TDP. Indican también las 3 observaciones clave del análisis: 1) en comparación con un placebo, la medicación antidepresiva con IRSN promueve la reconfiguración del conectoma funcional hacia un tipo de red de mundo pequeño, atribuible principalmente a un incremento de la integración global; 2) a nivel de la métrica de redes regionales, los IRSN incrementaron el coeficiente de agrupamiento nodal en el tálamo bilateral, y este incremento tuvo correlación con la reducción de los síntomas clínicos; 3) los análisis longitudinales de mediación revelaron que los cambios del coeficiente de agrupamiento nodal del tálamo derecho se relacionaron parcialmente con la respuesta clínica al tratamiento.

El efecto de la interacción tratamiento/tiempo sobre la conectividad de las redes de mundo pequeño indica que los IRSN pueden promover la optimización del conectoma funcional para una configuración más eficiente. La organización subóptima de las redes de mundo pequeño ha sido reportada de manera constante en los pacientes con depresión, tanto en reposo como en actividad.

Para los autores, el efecto de los antidepresivos se debe principalmente a la reducción de la longitud normalizada de las vías de conexión, con aumento de la potencia de conectividad en las conexiones de larga distancia. El tálamo, una región rica en neurotransmisores monoamínicos, que incluyen la serotonina y la noradrenalina, es uno de los sitios donde actúan los IRSN. Los hallazgos de esta investigación sugieren que los cambios en la conectividad regional del tálamo derecho pueden potencialmente ser utilizados como un parámetro de predicción de remisión de síntomas clínicos en pacientes con TDP tratados con IRSN, así como para el desarrollo de nuevos antidepresivos.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: i) aunque esta investigación agrupó poblaciones procedentes de 2 ECA, el tamaño muestral final fue pequeño para dar fortaleza a los hallazgos; ii) la duración de las observaciones en estado de reposo fue corta; iii) no se contó con observaciones en un grupo control de sujetos sanos; iv) hubo un número significativamente mayor de mujeres en el grupo de antidepresivos que en el grupo placebo; v) la mayoría de los pacientes había tenido exposición previa a antidepresivos, lo que podría haber modificado los resultados.

En conclusión, los resultados del estudio indican una asociación entre el incremento del coeficiente de agrupamiento nodal del tálamo derecho y la mejoría de los síntomas del TDP en los pacientes que recibieron duloxetine y desvenlafaxina.