

# Conceptos Esenciales

Vilazodona para el Tratamiento  
del Trastorno Depresivo Mayor



## El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad crónica muy frecuente, asociada con importante incapacidad

En la *National Comorbidity Survey Replication* de 2003, la prevalencia de TDM en los adultos norteamericanos a lo largo de la vida fue del 16.2%. Aunque se dispone de numerosos antidepresivos para el tratamiento del TDM, un porcentaje considerable de pacientes no responde al tratamiento habitual o presenta recidivas; además, la adhesión a la terapia prolongada es escasa.



## Se dispone de múltiples antidepresivos para el tratamiento del TDM

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) representan los fármacos de primera línea para el tratamiento del TDM, pero el efecto se observa lentamente, la eficacia es limitada y los efectos adversos son frecuentes.



## Uso de antidepresivo con mecanismo dual

La vilazodona es un nuevo antidepresivo que actúa como un ISRS, pero también es un agonista parcial de los receptores de serotonina 5-HT<sub>1A</sub>, a los cuales se une de manera selectiva con alta afinidad. El fármaco ha sido aprobado en 2011 por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos para el tratamiento del TDM en los adultos.



## La vilazodona tiene un buen perfil de tolerabilidad

No se asocia con efectos clínicamente relevantes sobre la frecuencia cardíaca, el intervalo PR o el intervalo QT corregido (el riesgo de aparición de arritmias es muy bajo) y tampoco con cambios importantes del peso corporal. En estudios de hasta un año de exposición, la vilazodona se toleró bien.



## El tiempo hasta la concentración máxima es de cuatro a cinco horas

Las propiedades farmacocinéticas son más favorables cuando la vilazodona se administra con los alimentos (la biodisponibilidad es del 72%). En el espectro de dosis de 5 a 80 mg, la farmacocinética es proporcional a la dosis. La concentración en estado de equilibrio se logra en alrededor de tres días. La dosis no requiere ajuste en los sujetos con compromiso renal o hepático.



## La vilazodona está indicada para el tratamiento de adultos

La dosis recomendada para adultos es de 20 a 40 mg por día. En los enfermos que reciben inhibidores fuertes de la CYP3A4, la dosis no debe superar los 20 mg por día, mientras que, en los sujetos tratados con inductores enzimáticos fuertes, la dosis puede aumentarse lentamente hasta un máximo de 80 mg una vez por día. El tratamiento debe interrumpirse gradualmente.



## Interacciones

El tratamiento con vilazodona está contraindicado en los pacientes que utilizan, simultáneamente, inhibidores de la monoaminoxidasa. Tampoco debe utilizarse en pacientes tratados con otros ISRS, por el riesgo de síndrome serotoninérgico, y debe evitarse en pacientes con trastorno bipolar, manía o hipomanía. Además, debe utilizarse con mucho cuidado en los pacientes con trastorno convulsivo.

## Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor

La eficacia de la vilazodona (20 o 40 mg) a corto plazo en adultos con TDM fue evaluada en cuatro estudios de fase III de ocho (n = 3) a diez semanas de duración (n = 1), aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y multicéntricos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Eficacia de la vilazodona por vía oral, una vez por día, en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos. Resultados de estudios publicados en forma completa, a corto plazo, de fase III o IV, aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y multicéntricos.

Estudio (duración)	Esquema de tratamiento (mg/día <sup>a</sup> ); (número de pacientes con la PITm <sup>b</sup> )	Cambio en la MCM (LSM) desde el inicio hasta el final del tratamiento [valor basal]				
		Puntaje total en la MADRS <sup>c,d</sup>	Puntaje total en la HAM-D-17 <sup>c</sup>	Puntaje total en la HAM-A <sup>c</sup>	Puntaje en la CGI-S <sup>c</sup>	Puntaje en la CGI-I <sup>e</sup>
Rickels y col. (8 semanas)	VIL 40 [198]	-12.9*** [30.8]	-14.4* [24.8]	-6.6* [18.3]	-1.4*** [4.5]	2.6***
	PL [199]	-9.6 [30.7]	-8.6 [24.9]	-5.1 [18.5]	-1.0 [4.4]	3.0
Khan y col. (10 semanas)	VIL 40 [231]	-13.3** [31.9]	-10.7* [25.0]	-7.0* [18.0]	-1.4** [4.5]	2.5**
	PL [232]	-10.8 [32.0]	-9.1 [25.3]	-5.7 [18.1]	-1.1 [4.5]	2.8
Croft y col. (8 semanas)	VIL [253]	-16.1**** [30.6]	-	-7.1**** [15.2]	-1.8**** [4.3]	2.1****
	PL [252]	-11.0 [30.9]	-	-5.0 [15.4]	-1.2 [4.4]	2.7
Mathews y col. (10 semanas)	VIL 20 [288]	-17.3** [31.0]	-	-7.4 [15.8]	-1.9** [4.5]	2.2*
	VIL 40 [284]	-17.6** [30.8]	-	-7.5 [15.7]	-1.9** [4.5]	2.1**
	CIT [280]	-17.5** [31.1]	-	-7.9* [14.8]	-1.9** [4.5]	2.1**
	PL [281]	-14.8 [31.3]	-	-6.7 [15.7]	-1.5 [4.5]	2.4

\*p < 0.05; \*\*p < 0.01; \*\*\*p ≤ 0.001; \*\*\*\*p < 0.00001 vs. PL

<sup>a</sup>Titulación (10 mg/día durante 1 semana, 20 mg/día durante la segunda semana, luego 20 o 40 mg/día durante el resto del tratamiento).

<sup>b</sup>Pacientes aleatorizados que recibieron una dosis o más de la droga y que tuvieron una o más valoraciones de la MADRS posteriores a la basal.

<sup>c</sup>Espectro de puntaje de 0 a 60 (MADRS), 0 a 52 (HAM-D-17), 0 a 56 (HAM-a) y 1 a 7 (CGI-S); los puntajes más altos denotan mayor gravedad.

<sup>d</sup>Criterio principal de valoración.

<sup>e</sup>Los puntajes estuvieron entre 1 y 7; los más bajos indican mejoras más importantes.

CGI-I, *Clinical Global Impressions – Improvement*; CGI-S, *Clinical Global Impressions – Severity of Illness*; HAM-A, *Hamilton Rating Scale for Anxiety*; HAM-D-17, *Hamilton Rating Scale for Depression*; MCM, media de los cuadrados mínimos; MADRS, *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*, PITm, población con intención de tratamiento modificada; PL, placebo, VIL, vilazodona.

El tratamiento con vilazodona en dosis de 20 o 40 mg por día mejoró significativamente más el puntaje promedio de la MADRS respecto de los valores basales (criterio principal de valoración), en comparación con el placebo. Las mejoras respecto de los valores basales fueron significativamente más importantes con vilazodona (20 o 40 mg), respecto del placebo, a partir de la semana 1, la semana 2 o la semana 6, según el estudio.

La vilazodona se asoció con mejoras significativamente más importantes que el placebo en todos los criterios secundarios de valoración (incluidos los puntajes de ansiedad) en los tres estudios de ocho semanas de duración.

En un análisis *post hoc*, los índices de remisión fueron más altos con el tratamiento con vilazodona en dosis de 40 mg diarios, respecto del placebo. Al considerar una definición más estricta de remisión completa de los síntomas depresivos (MADRS ≤ 5), los índices fueron del 18% en los sujetos que recibieron vilazodona, y del 8% en los asignados a placebo (p = 0.002). Los efectos adversos más frecuentemente referidos por los pacientes tratados con vilazodona fueron la diarrea, las náuseas y las cefaleas y la mayoría de estos fue de intensidad leve a moderada.

**Por lo tanto, la vilazodona es un tratamiento eficaz y seguro para el tratamiento del TDM en adultos.**

## Referencias

McCormack PL. Vilazodone: A Review in Major Depressive Disorder in Adults. *Drugs* 75(16):1915-1923, 2015.