

# Comparación de los efectos de los distintos antidepresivos en el DSST como medida de la disfunción cognitiva en pacientes con trastorno depresivo mayor: metaanálisis

Autor: M<sup>a</sup> Victoria Taillefer Aguanell  
FEA Unidad de hospitalización de Agudos de Salud Mental  
Hospital de La Línea, Cádiz.

**Revista original:** A Network Meta-Analysis Comparing Effects of Various Antidepressant Classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a Measure of Cognitive Dysfunction in Patients with Major Depressive Disorder  
Bernhard T Baune, PhD, MD, MPH, FRANZCP, Mélanie Brignone, PharmD, MSc, Klaus Groes Larsen, PhD, MSc. International Journal of Neuropsychopharmacology, Volume 21, Issue 2, February 2018, Pages 97-107,  
<https://academic.oup.com/ijnp/article/21/2/97/4555267?login=false>

## ABSTRACT

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad común que a menudo incluye disfunción cognitiva. El presente artículo, publicado por responsables del departamento de psiquiatría de la universidad de medicina de Adelaida, Australia, en la revista *International Journal of Neuropsychopharmacology*, se basa en una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis en red que evalúa el efecto relativo de los antidepresivos sobre la disfunción cognitiva en el trastorno depresivo mayor. Para medir los efectos de los antidepresivos a nivel cognitivo se utilizó la Prueba de Sustitución de Símbolos Digitales (DSST).

Major depressive disorder is a common condition that often includes cognitive dysfunction.

This article, published by the Department of Psychiatry at the Medical University of Adelaide, Australia, in the International Journal of Neuropsychopharmacology, is based on a systematic literature review of studies and a network meta-analysis were carried out to assess the relative effect of antidepressants on cognitive dysfunction in major depressive disorder. This study compared the effects of antidepressants on a commonly used cognitive outcome, the Digit Symbol Substitution Test (DSST).

## ARTÍCULO

**Métodos:** Se utilizaron las bases de datos MEDLINE, Embase, Cochrane, CDSR y PsychINFO; registros de ensayos clínicos; y se realizaron búsquedas en resúmenes de congresos relevantes de ensayos controlados aleatorios que evaluarán los efectos de los antidepresivos/placebo sobre la cognición. Se realizó un metaanálisis en red que comparó los antidepresivos utilizando un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados:** La búsqueda en la base de datos recuperó 11337 citas, de las cuales 72 ensayos controlados aleatorios de 103 publicaciones cumplieron con los criterios de inclusión. La

### Especialidades

Medicina general  
Psiquiatría  
Neurología  
Farmacología

### PALABRAS CLAVE:

Depresión  
Antidepresivos  
Trastorno depresivo mayor

### KEYWORDS:

Depression  
Antidepressants  
Major depressive disorder

revisión identificó 86 pruebas cognitivas que evaluaron el efecto de los antidepresivos en el funcionamiento cognitivo.

Sin embargo, la prueba de sustitución de símbolos de dígitos, que se enfoca en múltiples dominios de la cognición y se reconoce que es sensible al cambio, fue la única prueba que se usó en 12 de los ensayos controlados aleatorios incluidos y que permitió la construcción de una red estable adecuada para el metaanálisis en red. Las intervenciones evaluadas incluyeron inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina y otros inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

Conclusiones: Este estudio destacó la gran variabilidad en las medidas utilizadas para evaluar el funcionamiento cognitivo. Los resultados de la prueba de sustitución de símbolos de dígitos indican efectos diferenciales de varios antidepresivos en la mejora de la función cognitiva en pacientes con trastorno depresivo mayor.

## COMENTARIO

El DSST es sensible a la presencia de disfunción cognitiva, así como a cambios en la función cognitiva en una amplia gama de poblaciones clínicas, pero tiene poca especificidad para determinar exactamente qué dominio cognitivo se ha visto afectado. Sin embargo, el DSST ofrece un método práctico y efectivo para monitorear las funciones cognitivas a lo largo del tiempo en la práctica clínica.

El análisis actual mostró que la vortioxetina fue el único antidepresivo que demostró una mejora estadísticamente significativa en el DSST frente al placebo. La Agencia Europea del Medicamento también ha reconocido la mejora de vortioxetina en el DSST, afirmando que tiene un efecto estadísticamente significativo frente a placebo según 2 estudios y un meta-análisis (Agencia Europea del Medicamento, 2016).

Es probable que la mejora estadísticamente significativa de la vortioxetina en el DSST se deba a su perfil farmacológico. Estos mecanismos incluyen el aumento de la neurotransmisión de glutamato (a través de la inhibición de las interneuronas de ácido gamma-aminobutírico que expresan heterorreceptores 5-HT<sub>3</sub>) y la neuroplasticidad en regiones cerebrales como el hipocampo y la corteza prefrontal.

En el futuro es necesario realizar más investigaciones utilizando otras escalas cognitivas, y las recomendaciones para utilizar una batería de pruebas cognitivas estandarizadas serían muy útiles para futuras investigaciones clínicas y ayudarían a superar algunas de las limitaciones de este tipo de investigación. Además, sería valioso realizar más investigaciones sobre los efectos dentro de diferentes subpoblaciones, por ejemplo, en función de la edad y el sexo.

Por último, señalar que, aunque algunos antidepresivos han mostrado mejoras en la función cognitiva en pacientes con TDM, la mayoría de los antidepresivos no han mostrado un efecto sobre la cognición. Al comparar los efectos de un gran grupo de antidepresivos de todas las clases sobre medidas cognitivas únicas, el DSST indicó que la vortioxetina fue el único antidepresivo que ejerció efectos estadísticamente significativos sobre el DSST entre el inicio y

el seguimiento, en comparación con el placebo y todos los demás antidepresivos analizados. Se necesitan más investigaciones para superar las limitaciones asociadas a la gran heterogeneidad de las medidas cognitivas en el TDM, y los análisis futuros se beneficiarían de una batería de pruebas cognitivas estandarizada en el TDM.

## BIBLIOGRAFÍA

Vol 37, Nº 6, Págs 1209-1217. 2011. Buchanan RW, Keefe RS, Umbricht D, Green MF, Laughren T, Marder SR. The FDA-NIMH-MATRICES guidelines for clinical trial design of cognitive-enhancing drugs: what do we know 5 years later? *Schizophr Bull*. Doi: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq038>

Vol 41, Nº 6, Págs 1165-1174. 2011. Conradi HJ, Ormel J, de JP. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med*. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291710001911>

Vol 28, Nº 10, Págs 891-902. 2014. Dale E, Zhang H, Leizer SC, Xiao Y, Lu D, Yang CR, Plath N, Sanchez C. Vortioxetine disinhibits pyramidal cell function and enhances synaptic plasticity in the rat hippocampus. *J Psychopharmacol*. Doi: <https://doi.org/10.1177/0269881114543719>

Vol 38, Nº 5, Págs 513-519. 2018. Jaeger, Judith PhD, MPA Digit Symbol Substitution Test, *Journal of Clinical Psychopharmacology*. Doi: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000941>

Vol 3, Nº 11, Pág 442. 2006. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>

Vol 17, Nº 10, Págs 1557-1567. 2014. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1461145714000546>

Vol 56, Págs 279-282. 2015. McIntyre RS, Soczynska JZ, Woldeyohannes HO, Alsuwaidan MT, Cha DS, Carvalho AF, Jerrell JM, Dale RM, Gallagher LA, Muzina DJ, Kennedy SH. The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *Compr Psychiatry*. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.08.051>

## AUTOEVALUACIÓN

1. Señale la respuesta correcta:

- a) Según el presente estudio, la vortioxetina fue el único antidepresivo que demostró una mejora estadísticamente significativa en el DSST frente al placebo
- b) El DSST es muy específico y poco sensible.
- c) La disminución de la neurotransmisión del glutamato podría estar relacionado con la mejora de los síntomas cognitivos en el TDM.
- d) Todas son correctas.

2. Respecto al DSST:

- a) Es una familia de antidepresivos.
- b) Es una herramienta que valora síntomas cognitivos.
- c) Es un instrumento diagnóstico para trastornos de ansiedad.
- d) Ninguna es correcta.