

Caso Clínico

Vortioxetina como alternativa para la disfunción sexual con anti-depresivos. Presentación de un caso clínico

Vortioxetine as an alternative for sexual dysfunction with antidepressants. A case report

José Juan Tascón Cervera (1), Juan Fernando Dorta González (1), María Herrera Muñoz (2)

Fernando Jesús García Gómez-Pamo (1), Alba Isabel Crisóstomo Siverio (1)

Laura María Torres Tejera (1), María del Rosario Cejas Méndez (3)

1: MIR Psiquiatría, Hospital Universitario de Canarias.

2: Enfermera Especialista en Salud Mental, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

3: Jefa de Servicio, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Canarias.

No existen conflictos de interés.

Resumen

La depresión es un trastorno del ánimo en el que aparecen algunos síntomas como hipotimia, anhedonia o apatía junto con otros síntomas cognitivos y físicos. Se trata del trastorno mental más frecuente y afecta a la carga general de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El tratamiento consiste en un abordaje de medidas no farmacológicas, entre las que se incluye la psicoterapia, y un tratamiento farmacológico consistente principalmente en antidepresivos. Los fármacos antidepresivos han demostrado su eficacia en los adultos con trastorno depresivo mayor. Para que sean efectivos, es preciso que exista una adecuada adherencia al tratamiento. La disfunción sexual es uno de los principales efectos adversos de estos fármacos, lo que incrementa el riesgo de abandono precoz del tratamiento y produce un impacto negativo en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. Presentamos el caso de un varón de mediana edad con un episodio depresivo mayor y antecedente de disfunción eréctil con ISRS que respondió favorablemente a vortioxetina y realizamos una revisión de la literatura existente al respecto.

Concluimos en que la vortioxetina es una alternativa válida en el manejo del trastorno depresivo mayor, bien tolerada y con baja prevalencia de disfunción sexual secundaria al tratamiento.

Palabras clave: depresión, antidepresivos, reacción adversa, disfunción sexual, vortioxetina.

Abstract

Depression is a mood disorder characterized by the appearance of a set of symptoms such as hypothyria, anhedonia or apathy, along with other cognitive or physical symptoms. It is the most common mental disorder and affects morbidity and mortality worldwide. Treatment consists of a series of non-pharmacological measures, including psychotherapy, and a pharmacological treatment, mainly based on antidepressants. Antidepressant drugs have been shown to be effective in adults with major depressive disorder. To be effective, there must be an adequate adherence to treatment. Sexual dysfunction is one of the main adverse effects of these drugs, which increases the risk of early withdrawal of treatment and has a negative impact on the functionality and quality of life of patients. We present the case of a middle-aged man with a major depressive episode and a history of erectile dysfunction with SSRIs who responded favorably to vortioxetine and review the existing literature in this regard. We conclude that vortioxetine is a valid alternative in the management of major depressive disorder, well tolerated and with a low prevalence of sexual dysfunction secondary to treatment.

Keywords: depression, antidepressant, adverse event, sexual dysfunction, vortioxetine.

Introducción

La depresión es un trastorno del humor caracterizado por la aparición de un conjunto de síntomas como tristeza patológica, desesperanza, anhedonia, apatía, abulia, irritabilidad o sensación subjetiva de malestar, así como otros síntomas de tipo cognitivo o físico como hiporexia o insomnio (1). Se trata del trastorno mental más frecuente del mundo, afectando a más de 300 millones de personas en el mundo y suponiendo la principal causa mundial de discapacidad (2). Además, es responsable de gran parte de la carga mundial de morbilidad (3) y se ha relacionado con una mortalidad incrementada, tal y como refleja un estudio realizado en España en el que se incluyeron 4.583 personas deprimidas y no deprimidas en el que se realizó un seguimiento a seis años.

En esta investigación, se concluye entre otras cosas que las personas que padecen depresión en España tienen un 50% más riesgo de morir en los siguientes seis años, y que este riesgo es especialmente alto en el grupo de hombres con edades comprendidas entre los 18 y 4 años, ya que el riesgo de mortalidad en este subgrupo se multiplicó por seis (4). Además, en lo que a mortalidad se refiere, es el trastorno mental que más frecuentemente se asocia a conducta e ideación suicida (5).

El abordaje de la depresión está basado en una serie de medidas no farmacológicas, entre las que se incluye el tratamiento psicoterapéutico en sus diferentes modalidades, u otras medidas conductuales (6). Por otro lado, el abordaje farmacológico estaría basado en un tratamiento antidepresivo adecuado, así como otros medicamentos hipnóticos o ansiolíticos empleados de manera sintomática (7) (8).

Todos los antidepresivos son eficaces en los episodios depresivos, tal y como refleja el mayor metaanálisis realizado hasta la fecha (9), que analiza un total de 21 medicamentos antidepresivos y en el que se concluye que todos los medicamentos antidepresivos son más eficaces que el placebo en pacientes adultos con trastorno depresivo.

Ahora bien, para que estos medicamentos tengan su efecto, es necesario que exista una adecuada adherencia terapéutica. La OMS (2003), define adherencia al tratamiento como “el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario”. Sin embargo, en el caso de los antidepresivos, algunos estudios han sugerido que porcentajes considerablemente elevados de personas en tratamiento con estos medicamentos discontinúan el tratamiento, como afirma un estudio de seguimiento a 4 años en el que se estima que hasta el 78% de los pacientes con depresión abandona el tratamiento antes de tiempo (10). Esto último, además, supone un incremento en el número de recaídas (11) y por tanto una mayor morbilidad.

Existen muchas causas descritas por las que los pacientes deciden abandonar el tratamiento de forma unilateral. Una de las causas principales, es la aparición de reacciones adversas (12), siendo los efectos sexuales los principales efectos secundarios que desencadenan el abandono de tratamiento (13).

Por tanto, el objetivo de los nuevos fármacos antidepresivos ha de ser tratar los síntomas de la depresión preservando la funcionalidad previa de los pacientes, con una adecuada calidad de vida y con el menor número de efectos secundarios posible; ya que como hemos comentado anteriormente, mayores efectos secundarios están relacionados directamente con un abandono precoz de la medicación y por ello con mayor número de recaídas.

La OMS (1995) define calidad de vida como la “percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de los sistemas de cultura y valores en que viven y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”. Por otro lado, podría definirse funcionalidad como la capacidad de la persona para realizar tareas diarias y de interactuar con otros y con la sociedad de una manera mutuamente satisfactoria, aplicado a las esferas vitales del paciente (conyugal, social, laboral, académico, cognitivo o físico...) (14). Por ello, resulta contradictorio entender una adecuada calidad de vida y funcionalidad, con la aparición de algunas reacciones adversas como la disfunción sexual.

Algunas publicaciones han alertado de la elevada incidencia de disfunción sexual secundaria a estos medicamentos antidepresivos. Por ejemplo, en un estudio en el que se incluyeron 1.829 personas, aproximadamente un 62% de estos pacientes reconocieron dificultades sexuales (15). Incluso, algunas investigaciones han alertado de que este porcentaje podría ser aún mayor, como sugiere un estudio transversal realizado en España del año 2019 (16) en el que participan 2.144 sujetos. En este artículo, el 79% de los pacientes tratados con antidepresivos reconocen disfunción sexual. Además, el 64% señala que la disfunción es de moderada a severa, siendo algunas de estas disfunción eréctil, anorgasmia, disminución de la libido o retraso del orgasmo. A su vez, se han reportado casos de disfunción sexual persistente tras la retirada de antidepresivos (17).

Todo ello hace indicar que se trata de un problema más grave y prevalente de lo que previamente se pensaba, y que puede perjudicar de manera directa la autoestima, funcionalidad y calidad de vida de los pacientes, e incluso paradójicamente influir negativamente en el estado anímico de forma secundaria.

Presentamos el caso de un paciente varón en la quinta década de la vida que presentó episodio depresivo y que se inició tratamiento con vortioxetina.

Caso Clínico

Se trata de un varón de 48 años de edad que acude a consultas derivado desde su Centro de Salud por sintomatología ansiosa y depresiva de cuatro meses de evolución. Está separado, con pareja estable en la actualidad. Tiene dos hijos con quienes convive. No refiere antecedentes familiares de interés. Trabaja para una institución pública en el sector de mantenimiento, si bien desde hace 3 semanas se encuentra en incapacidad laboral temporal.

Entre sus antecedentes médicos, se objetiva Hipertensión Arterial y sobrepeso moderado. No alergias medicamentosas conocidas u otras enfermedades médico-quirúrgicas de interés. Respecto a sus antecedentes por parte de salud mental, acudió a psiquiatra privado en el año 2010 por un episodio depresivo moderado, alcanzándose dosis de 150 mg de sertralina diarias. El episodio remitió, y desde 2012 no ha recibido tratamiento antidepressivo.

En la primera consulta, a la exploración psicopatológica, se encuentra consciente y orientado en las tres esferas. Abordable y colaborador. Presenta un aspecto cuidado. Tranquilo psicomotorizmente. No se objetivan fallos mnésicos o intelectivos a la exploración grosera. Buen nivel de atención. El lenguaje es normofluente, presenta un discurso coherente, fluido y espontáneo, normal en tono y tasa, centrado en relatar malestar emocional. El afecto es hipotímico con tendencia al llanto, con aumento del nivel de ansiedad basal, apatía y anhedonia y sentimientos de inutilidad. No se objetivan síntomas psicóticos durante la entrevista, y niega intencionalidad o planificación autolítica, si bien reconoce ideas pasivas de muerte en alguna ocasión. No se objetiva semiología psicótica. Asimismo, verbaliza insomnio de mantenimiento y disminución del apetito. Juicio de realidad preservado.

Como tratamiento psicofarmacológico, está tomando lorazepam 1 mg cada 8 horas, prescrito por su médico de Atención Primaria. Según comenta, pese a la repercusión del cuadro actual (intensa sensación de malestar, incapacidad para trabajar, ideas pasivas de muerte ocasionales...) no se ha iniciado tratamiento con antidepressivos, debido a la negativa del propio paciente ya que en el pasado presentó disfunción eréctil el tiempo que estuvo tomando sertralina.

Dada la clínica presentada, se orienta el cuadro hacia un episodio depresivo moderado y se decide iniciar tratamiento antidepressivo con vortioxetina gradualmente hasta llegar a dosis de 10 mg diarios y se mantiene la dosis de lorazepam. Se da cita de revisión a las tres semanas.

A las tres semanas, el paciente acude a su cita con psiquiatría solo, por su propio pie. Durante la entrevista muestra mejor resonancia afectiva que en la primera ocasión. Reconoce haber retomado algunas actividades placenteras como salir a caminar, ir a la playa, hacer ejercicio (spining, body pump) o cocinar. Concilia bien el sueño y con el apetito menos disminuido. Sin embargo, aún muestra labilidad a nivel afectivo, y persiste la sintomatología ansiosa referida en anterior consulta. No ha presentado secundarismos con la medicación actual. Por ello, se decide incremento de la dosis a 15 mg diarios y se da cita de revisión en tres semanas.

A la tercera consulta el paciente acude a consulta acompañado por familiar. Se aprecia mayor tendencia a la eutimia, con mejoría anímica subjetiva. Admite pasar menos tiempo acostado, haber pasado buenos momentos con su familia y haber dedicado tiempo a sus tareas de ocio e incluso a quedar con algunos amigos. Se emociona al hablar de algunos aspectos, por lo que impresiona que puede persistir cierta labilidad, y ha habido mejoría del componente ansioso. No efectos secundarios de cualquier tipo, tampoco sexuales. Esta mejoría es constatada por su pareja, quien dice verlo mejor, aunque aún no recuperado, impresionando de una remisión parcial, no completa por el momento. Se decide dar cita sucesiva, manteniendo el tratamiento antidepresivo, y se procede a desescalada gradual de lorazepam.

Discusión

Se trata de un paciente de 48 años con un episodio depresivo mayor con respuesta favorable a vortioxetina, habiéndose decidido emplear este medicamento en base a que en el pasado experimentó disfunción eréctil con ISRS (sertralina). Con vortioxetina no se objetivaron síntomas de disfunción sexual a dosis de 15 mg.

Nos decantamos por iniciar tratamiento con vortioxetina tras realizar una búsqueda exhaustiva de la bibliografía disponible. A continuación, exponemos algunos de los argumentos basados en la evidencia por los que decidimos ensayar con vortioxetina.

Un estudio del año 2016 analizó diferentes ensayos controlados aleatorizados con placebo y ensayos abiertos (18). En él se evaluó la tolerabilidad a largo plazo (52 semanas) en cinco estudios de extensión abiertos. Los pacientes (n = 5.701) fueron tratados de forma aguda con placebo (n = 1817), vortioxetina (5-20mg /día ; n = 3018), venlafaxina XR (225 mg / día; n = 113) o duloxetina (60 mg / día; n = 753).

La tasa de abandono debido a eventos adversos durante el tratamiento con vortioxetina fue de 4.5 a 7.8%, en comparación con el placebo (3,6%), venlafaxina XR (14,2%) o duloxetina (8,8%). Además, para la vortioxetina (5-20mg / día), la incidencia de disfunción sexual 1.6 a 1.8% versus 1.0% para placebo.

Otro análisis post-hoc, publicado en el año 2016 (19), incluye un total de 6 ensayos clínicos en Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y uno en Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG). Se empleó de forma prospectiva la escala ASEX, que incluye 5 preguntas relacionadas con 5 aspectos fundamentales de la función sexual: 1) Deseo sexual, 2) facilidad de excitación, 3) capacidad para lograr la erección (hombres) o lubricación (mujeres), 4) facilidad de alcance del orgasmo y 5) satisfacción de orgasmo.

Se dividieron los sujetos en varios subgrupos, habiendo un grupo placebo, 4 grupos de vortioxetina (según dosis, subgrupo 5 mg, subgrupo 10 mg, subgrupo 15 mg y subgrupo 20 mg) y un grupo de duloxetina a 60 mg. Posteriormente se analizaron los resultados comparándolos, también por género, y se extrajeron interesantes conclusiones:

- En los hombres que tomaban vortioxetina, el riesgo de desarrollar acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento no fue estadísticamente superior a placebo. Por el contrario, los sujetos en tratamiento con duloxetina sí presentaron riesgo superior a placebo de desarrollar disfunción sexual secundaria, siendo los problemas más frecuentes la disfunción eréctil y dificultades en la eyaculación.

- También a la hora de clasificar por edad, se aprecia que los resultados de duloxetina fueron estadísticamente superiores a placebo en lo que a riesgo de acontecimiento adverso sexual respecta. Mientras que en los resultados para vortioxetina, no se alcanza significación estadística superior a placebo en lo que a mayor riesgo de disfunción sexual se refiere.

En otro estudio se incluyen un total de 348 hombres y mujeres, de entre 18 y 55 años, tratados de forma efectiva con tres ISRS: citalopram, paroxetina y sertralina (20). En este estudio se empleó la escala CSFQ-14, una escala de cambios en la función sexual, siendo la puntuación de menor o igual a 41 en mujeres y a 47 en hombres. Se retiraron los antidepresivos, y se inició tratamiento con vortioxetina (n=169) o con escitalopram (n=179) durante 8 semanas, analizándose los resultados posteriormente:

- Los pacientes tratados con vortioxetina mostraron una mejora significativa de los acontecimientos adversos en la esfera sexual frente a escitalopram a la semana 4 de tratamiento. Esta mejoría se mantuvo a la semana 8.

- Se consiguió una función sexual normal en el 52,1% de los pacientes tratados con vortioxetina, mientras que en los pacientes tratados con escitalopram se consiguió en el 44,2%.

- Comparando en la semana 8 de tratamiento los resultados en la escala CSQF-14, apreciamos que en el grupo vortioxetina se apreció una respuesta clínicamente significativa frente a escitalopram en 4 de las 5 dimensiones (placer, deseo/frecuencia, excitación/erección y orgasmo) y en las 3 fases de la respuesta sexual (deseo, excitación y orgasmo).

Otra publicación que resulta de interés, al tratarse de un estudio piloto, es una investigación observacional publicada en el año 2019 y realizada con mujeres con depresión postmenopáusica (21).

En él, se analizan un total de 39 mujeres en tratamiento con paroxetina (n=24) o vortioxetina (n=15). Las pacientes fueron evaluadas antes de empezar el tratamiento, después de 8 semanas y después de 12 semanas.

- A las 8 semanas de tratamiento, un 16'7% de las pacientes en tratamiento con paroxetina manifestaron disminución leve de la libido, y otro 16'7% disminución moderada de la libido.

- A las doce semanas de tratamiento, se recogió mayor porcentaje de síntomas leves de disfunción sexual en el grupo paroxetina que en el grupo vortioxetina.

También en la literatura destaca una revisión crítica del año 2016 publicada en la revista *Psychotherapy and Psychosomatics* (22), en la que se incluye a vortioxetina entre los antidepresivos que menor disfunción sexual genera, lo cual apoyó nuestra decisión.

Por último, también comprobamos que nuestro caso no es el único que aparece recogido en la bibliografía. Encontramos, por ejemplo, el caso de una mujer de 38 años con un cuadro de depresión mayor leve recurrente relacionada con disfunción sexual, en el que la sustitución de paroxetina por vortioxetina logró en el plazo de 8 semanas mejorar el trastorno depresivo de base, así como el trastorno de interés/excitación sexual, sin apreciarse cambios en el trastorno orgásmico (23).

En la *Journal of Psychosexual Health*, encontramos un caso clínico publicado en el año 2020 (24) en el que un varón de 34 años de edad presenta disfunción eréctil con relaciones sexuales no satisfactorias, a la vez que un TDM. El paciente fue tratado con sertralina (200 mg/día) durante dos meses y mirtazapina (30 mg/día) durante tres meses.

En ambas ocasiones, sus síntomas depresivos remitieron por completo pero continuó presentando disfunción eréctil. Se añadió sildenafil y tadalafil que hubo que retirar por efecto secundario (cefalea). Finalmente, se decidió retirar antidepresivos previos e iniciar vortioxetina hasta alcanzar dosis de 15 mg diarios. A las dos semanas de tratamiento, el paciente presentaba recuperación en el funcionamiento sexual, con erecciones matutinas, y no se apreció recaída de síntomas depresivos, evidenciándose mejorías en las escalas ASEX y HAMILTON. Por tanto, se trata de un caso en el que hay mejoría afectiva con los tres antidepresivos probados (sertralina, mirtazapina y vortioxetina), pero solo mejora la disfunción sexual con vortioxetina. Este último caso se asemeja bastante al presentado por nosotros, ya que hay antecedentes de buena respuesta afectiva a ISRS, pero con acontecimiento adverso a nivel sexual, que cede al sustituir el ISRS por vortioxetina a dosis de 15 mg diarios. Este caso clínico apoyó nuestra decisión de iniciar vortioxetina.

Finalmente, tras haber narrado nuestra experiencia a través de este caso clínico y haber realizado una revisión de la evidencia disponible, concluimos en que la vortioxetina es un antidepresivo efectivo en el Trastorno Depresivo Mayor, con una adecuada tolerabilidad y una baja incidencia de efectos adversos sexuales, lo que facilita la adherencia terapéutica y ayuda a recuperar la funcionalidad previa de los pacientes con depresión, así como una adecuada calidad de vida.

Bibliografía

1. Mazaira J, Triñanes Y, Atienza G. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia: actualización [Internet]. 1.ª ed. GuíaSalud; 2018 [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/depresion-infancia/>
2. Depresión [Internet]. [citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/depression>
3. Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. *Neurosci Biobehav Rev.* enero de 2012;36(1):658-76.
4. Cabello M, Borges G, Lara E, Olaya B, Martín-Maria N, Moreno-Agostino D, et al. The relationship between all-cause mortality and depression in different gender and age groups of the Spanish population. *J Affect Disord.* 1 de abril de 2020;266:424-8.

5. Bolton JM, Belik S-L, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Exploring the correlates of suicide attempts among individuals with major depressive disorder: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. julio de 2008;69(7):1139-49.
6. Farah WH, Alsawas M, Mainou M, Alahdab F, Farah MH, Ahmed AT, et al. Non-pharmacological treatment of depression: a systematic review and evidence map. *Evid Based Med*. diciembre de 2016;21(6):214-21.
7. Davidson JRT. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry*. 2010;71 Suppl E1:e04.
8. Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, Tajika A, Watanabe N, Streiner D, et al. Antidepressants plus benzodiazepines for adults with major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 de junio de 2019;6:CD001026.
9. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 7 de abril de 2018;391(10128):1357-66.
10. Serna MC, Cruz I, Real J, Gascó E, Galván L. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. mayo de 2010;25(4):206-13.
11. Villalva Quintana E, Caballero Martínez L. Estudio sobre el uso y seguimiento del tratamiento con antidepresivos realizado por los médicos de Atención Primaria. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de noviembre de 2006;32(9):427-32.
12. Marasine NR, Sankhi S. Factors Associated with Antidepressant Medication Non-adherence. *Turk J Pharm Sci*. 20 de abril de 2021;18(2):242-9.
13. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust*. abril de 2020;212(7):329-34.
14. Cardoner-Álvarez, Narcís. ¿Cómo evaluar la funcionalidad en los pacientes depresivos? 2018. Cursos rápidos online de resolución de dudas clínicas sobre la depresión.
15. Read J, Cartwright C, Gibson K. Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants. *Psychiatry Res*. 30 de abril de 2014;216(1):67-73.
16. Montejo AL, Calama J, Rico-Villademoros F, Montejo L, González-García N, Pérez J, et al. A Real-World Study on Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction in 2144 Outpatients: The SALSEX I Study. *Arch Sex Behav*. abril de 2019;48(3):923-33.

17. Hogan C, Le Noury J, Healy D, Mangin D. One hundred and twenty cases of enduring sexual dysfunction following treatment. *Int J Risk Saf Med.* 2014;26(2):109-16.
18. Baldwin DS, Chrones L, Florea I, Nielsen R, Nomikos GG, Palo W, et al. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *J Psychopharmacol (Oxf).* 1 de marzo de 2016;30(3):242-52.
19. Jacobsen PL, Mahableshwarkar AR, Palo WA, Chen Y, Dragheim M, Clayton AH. Treatment-emergent sexual dysfunction in randomized trials of vortioxetine for major depressive disorder or generalized anxiety disorder: a pooled analysis. *CNS Spectr.* octubre de 2016;21(5):367-78.
20. Jacobsen PL, Mahableshwarkar AR, Chen Y, Chrones L, Clayton AH. Effect of Vortioxetine vs. Escitalopram on Sexual Functioning in Adults with Well-Treated Major Depressive Disorder Experiencing SSRI-Induced Sexual Dysfunction. *J Sex Med.* octubre de 2015;12(10):2036-48.
21. Callegari C, Ielmini M, Caselli I, Lucca G, Isella C, Diurni M, et al. Paroxetine versus Vortioxetine for Depressive Symptoms in Postmenopausal Transition: A Preliminary Study. *Psychopharmacol Bull.* 15 de febrero de 2019;49(1):28-43.
22. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychot-her Psychosom.* 2016;85(5):270-88.
23. Sánchez-Sánchez, Froilán. Disfunción sexual en pacientes tratados con antidepresivos. Casos Clínicos en Depresión en SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria).
24. Sutar R, Siddiqui F, Rajan A. Is Vortioxetine an Advantageous Choice for Erectile Dysfunction? A Case Report. *J Psychosexual Health.* 1 de julio de 2020;2(3-4):281-3.