

# Venlafaxina, un tratamiento eficaz para el trastorno de ansiedad generalizado

Gelenberg A; Lydiard R; Rudolph R y col. Efficacy of Venlafaxina Extended-Release Capsules in Nondepressed Outpatients with Generalized Anxiety Disorder. A six month randomized controlled trial. *JAMA* June 21, 2000. Vol 283. Nro 23.

## Objetivo

Comparar la eficacia y seguridad de dosis variables de venlafaxina XR en pacientes ambulatorios con trastorno de ansiedad generalizado (TAG) sin trastorno del estado de ánimo.

## Diseño

Ensayo clínico randomizado controlado con placebo a doble ciego en cuatro grupos paralelos con seis meses de seguimiento.

## Lugar

Pacientes ambulatorios clínicos y de la práctica psiquiátrica privada de 14 centros de los Estados Unidos.

## Pacientes

Pacientes mayores de 18 años con TAG según los criterios del DSM IVR sin asociación con algún trastorno del ánimo o desorden severo de la personalidad y que estuvieran lo suficientemente sintomáticos como para recibir tratamiento.

## Intervención

Los pacientes fueron randomizados y asignados a recibir placebo (n=127) o tratamiento con venlafaxina (n=124) a dosis de 50, 150 y 225mg durante 28 semanas.

## Medición de los resultados principales

Se evaluó a los pacientes con la escala de Hamilton y con la de impresión global de mejoría.

## Resultados principales

La venlafaxina fue mejor que el placebo en forma estadísticamente significativa, lo que comenzó a notarse entre la primera ( $p < 0.02$ ) y la segunda semana ( $p < 0.001$ ). A la sexta semana la tasa de respuesta fue definitivamente mejor (69%) en el grupo de venlafaxina que en el de placebo (42 a 46%) con una  $p < 0.001$ . A las 28 semanas, los puntajes de la escala de Hamilton fueron de -13.4 para los pacientes que habían recibido venlafaxina y de -8.7 para los del grupo placebo ( $p < 0.001$ ), mientras que la impresión global de mejoría fue de 2.2 mayor para venlafaxina XR ( $p < 0.001$ ).

Los efectos adversos más frecuentes fueron la sequedad bucal, las náuseas y la somnolencia. Hasta los 56 días predominaron la constipación, los mareos, la sequedad bucal, las disfunciones sexuales (20% en varones y 8% en mujeres) las náuseas y la somnolencia. Entre los 56 y los 196 días muchos de ellos desaparecieron.

## Conclusiones

Este fue el primer estudio que evaluó a más largo plazo el tratamiento del TAG con venlafaxina XR el cual mostró ser un fármaco seguro, de acción rápida y con la ventaja de poder ser usado en una sola toma diaria. El estudio demostró mejoría de los componentes psíquico y somático, proveyendo una alternativa para el tratamiento ansiolítico de corto y mediano plazo del TAG.

Fuente de financiamiento: Wyeth-Ayerst Research, Philadelphia. Pa.

## Comentario

El TAG tiene una prevalencia del 12% en los consultorios de atención primaria y una incidencia del 3% anual en la población general. El que se exprese en forma mayoritariamente somática o cognitiva esta determinado culturalmente. La edad de inicio es aproximadamente a los 20 años y su curso, crónico y fluctuante. La venlafaxina XR es un antidepresivo dual que actúa sobre la inhibición de la recaptación de serotonina (IRS) y de noradrenalina en forma simultánea (este tipo de acción sobre más de un sistema aminérgico busca mayor eficacia). Presenta una curva dosis-respuesta sigmoidea, aumentando la magnitud de su efecto desde los 75 a los 225mg/día y tendiendo luego a estabilizarse o decrecer. Se comporta como un IRS a dosis bajas (hasta 150mg/día) presentando características duales a altas dosis (máxima de 225mg/día). Los efectos dependientes de la noradrenalina (sudoración, temblor, hipertensión arterial diastólica) aparecen a altas dosis, presentándose la HTA dentro de los dos meses de estabilización de la dosis.

El reciente interés por encontrar tratamientos alternativos a las benzodiacepinas para el TAG nos lleva a comparar la eficacia entre éstas y los antidepresivos, y placebo. En este estudio el 61% de los pacientes recibieron entre 100 y 200mg/día de venlafaxina XR y un 10%, más de 200mg/día. El 59% de los pacientes (147/251) quedó fuera de tratamiento durante la fase dual, básicamente por una respuesta insatisfactoria, lo que produjo una pérdida significativa de pacientes en el grupo de venlafaxina. Los efectos adversos fueron responsables del 26% de las suspensiones (el incremento de la tensión arterial fue el motivo en el 4%).

Según nuestra experiencia los cambios reportados en las escalas de Hamilton e índice global de mejoría son clínicamente significativos y se relacionan con mejoría subjetiva en los pacientes.

Un estudio controlado randomizado y doble ciego de ocho semanas de duración comparó trazodone a una dosis máxima de 255mg/día con placebo, diazepam a una dosis máxima de 25mg/día e imipramina a dosis máxima de 143 mg día. Este ensayo sugirió la importancia del rol de los antidepresivos, en especial la imipramina, para el tratamiento del TAG y encontró diferencias significativas entre la eficacia de los tres grupos con relación al placebo<sup>1</sup>.

Otro estudio compara la eficacia entre diazepam, paroxetina e imipramina y halló que a partir de la cuarta semanas ambos antidepresivos mostraban mejorías mayores que el diazepam, que los antidepresivos mejoraban el cuadro, mayoritariamente a expensas del componente psíquico, mientras que la benzodiazepina lo hacía en función del componente somático. El estudio sugirió que paroxetina es efectivo en el tratamiento del TAG<sup>2</sup>.

Teniendo en cuenta que a dosis bajas (75 a 150mg/día) la venlafaxina se comporta básicamente como un IRSS, sería importante evaluar en forma comparativa la eficacia de un IRSS con venlafaxina XR para verificar si la acción dual de esta última, le otorga mayor eficacia. Sería interesante, además, realizar estudios de seguimiento mas prolongado para evaluar la eficacia comparada entre placebo, diazepam, imipramina y venlafaxina en cuanto a la prevención de episodios futuros, ya que se trata de una patología crónica y recurrente.

**Dra. Mónica Viviana Santagata** [ Especialista Universitaria en Psiquiatría Coordinadora del Programa de Asistencia Médica Transcultural Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Referencias

1. Rickels K; Downing R; Schweizer E; Hassman H. University of Pennsylvania of Philadelphia. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety. A placebo controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 50 (11) 884-95 1993 Nov.
2. Rocca P; Fonzo V; Scotta M; Zanalda E; Ravizza L. Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. Department of Neuroscience University of Turin, Italy. *Acta Psychiatr*. 95(5): 444-50 1997 May.