



Tratamiento farmacológico del trastorno de ansiedad generalizada

► El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es una condición médica que puede causar una alteración en el funcionamiento físico, psicológico y social diario. El TAG es una condición frecuente, con una prevalencia a lo largo de la vida de 5.7%, a los doce meses < 65 años de edad es de 1.7% y en > 65 años es de 3.4%. Los médicos pueden no diagnosticar el TAG debido a que uno de los síntomas principales es la preocupación excesiva persistente, que puede no ser reconocida y expresada por el propio paciente. Los síntomas físicos como el dolor de cabeza, los síntomas gastrointestinales y los síntomas respiratorios se confunden con otras condiciones médicas.

La comorbilidad psicológica más frecuente es la depresión, en donde el 62% de las personas con TAG han presentado al menos un episodio de trastorno depresivo mayor (TDM) a lo largo de la vida.

El tratamiento para los trastornos de ansiedad (TA) incluye intervenciones psicológicas, farmacológicas y una combinación de ambas. La intervención farmacológica es la primera línea de tratamiento, con un efecto superior a la intervención psicológica. A pesar de que existen numerosas opciones farmacológicas, los pacientes con TAG no llegan a la recuperación y por lo tanto, los objetivos del tratamiento son disminuir los síntomas y restaurar el funcionamiento. Se estima que la respuesta a los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y a los inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina (ISRN) es de 60 a 75%, por lo que uno de cuatro pacientes no presenta respuesta. Una revisión de 50 ensayos clínicos farmacológicos estima que la probabilidad de respuesta en la primera línea de tratamiento es de 67.7% y de 54.5% de respuesta con la segunda línea de tratamiento.

En un estudio de 29131 pacientes en el Reino Unido con diagnóstico de TAG y depresión comórbida se encontró que el 46% discontinuó el tratamiento con ISRS, ISRN, antidepresivos tricíclicos u otros medicamentos después de 3.7 meses de iniciado. Los efectos colaterales son una de las razones del abandono del tratamiento, algunos de ellos son la disfunción sexual, el aumento de peso y alteraciones del sueño.

Se requieren de estudios que comparen diferentes tratamientos farmacológicos en el TAG, para definir su eficacia (disminución de los síntomas de ansiedad) y su tolerabilidad. Sin embar-

go este tipo de estudios son muy costosos.

Se trata de una revisión sistemática y un meta-análisis, cuyo objetivo es comparar los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles para el TAG con el placebo.

Se identificaron 1992 artículos, de los cuáles 505 eran potencialmente elegibles, se revisaron los textos completos y 416 estudios fueron excluidos. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de TAG de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 o al Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-5, ensayos clínicos controlados (ECC), la población adulta debía incluir al menos 10 participantes por grupo, sin comorbilidad y con la escala de medición para ansiedad (Escala de Hamilton para Ansiedad [HAM-A]). Se incluyeron 89 ECC publicados entre enero de 1998 a agosto de 2016, 73 ECC (82%) utilizaron los criterios del DSM (la presencia de los síntomas por al menos 6 meses de duración). A un total de 25441 pacientes se les asignó al azar 22 diferentes fármacos o placebo, con un promedio de duración de tratamiento de 8 semanas y un rango de 4 a 26 semanas; la calificación basal de la HAM-A fue de 25 puntos. En cambio en China se realizaron 16 estudios con fármacos que no se habían estudiado antes clínicamente, los autores consideran que son de menor calidad, ya que son estudios abiertos o no especifican como se realizó el doble ciego.

Del total de los pacientes el 62% eran mujeres. Siete de los 89 ECC (8%) incluyeron pacientes > 68 años con un promedio de edad de 71.8 años. En 63 ECC (71%) se comparó un fármaco vs placebo (PLB) y en 45 ECC (51%) incluyeron más de un fármaco.

La eficacia de la mayoría de los fármacos fue superior a la del PLB. La duloxetine, el escitalopram, la venlafaxina y la pregabalin fueron más eficaces que el PLB, con una buena tolerabilidad/aceptabilidad, se demostró que gran parte de los pacientes no abandonó el tratamiento. La paroxetina fue eficaz pero poco tolerada, se encontró mayor abandono en el tratamiento vs PLB. La mirtazapina, la sertralina, la fluoxetina, la buspirona y la agomelatina fueron eficaces y bien toleradas pero los hallazgos son limitados debido a que el número de pacientes estudiados fue pequeño. La quetiapina fue el fármaco con mayor eficacia en cuanto a la disminución de la calificación basal de la HAM-A pero poco tolerado vs PLB.

Las benzodiacepinas (BZD) son fármacos muy estudiados y eficaces en el tratamiento de la ansiedad; se encontró que disminuyen significativamente los síntomas, aunque fueron poco tolerados vs PLB, asimismo limitan su uso por el riesgo potencial de abuso y dependencia, así como las interacciones con alcohol y opioides.

Respecto a los fármacos que no se habían estudiado previamente, solo la agomelatina mostró una eficacia comparable con el PLB. La vilazodona no fue bien tolerada y el ocinaplon

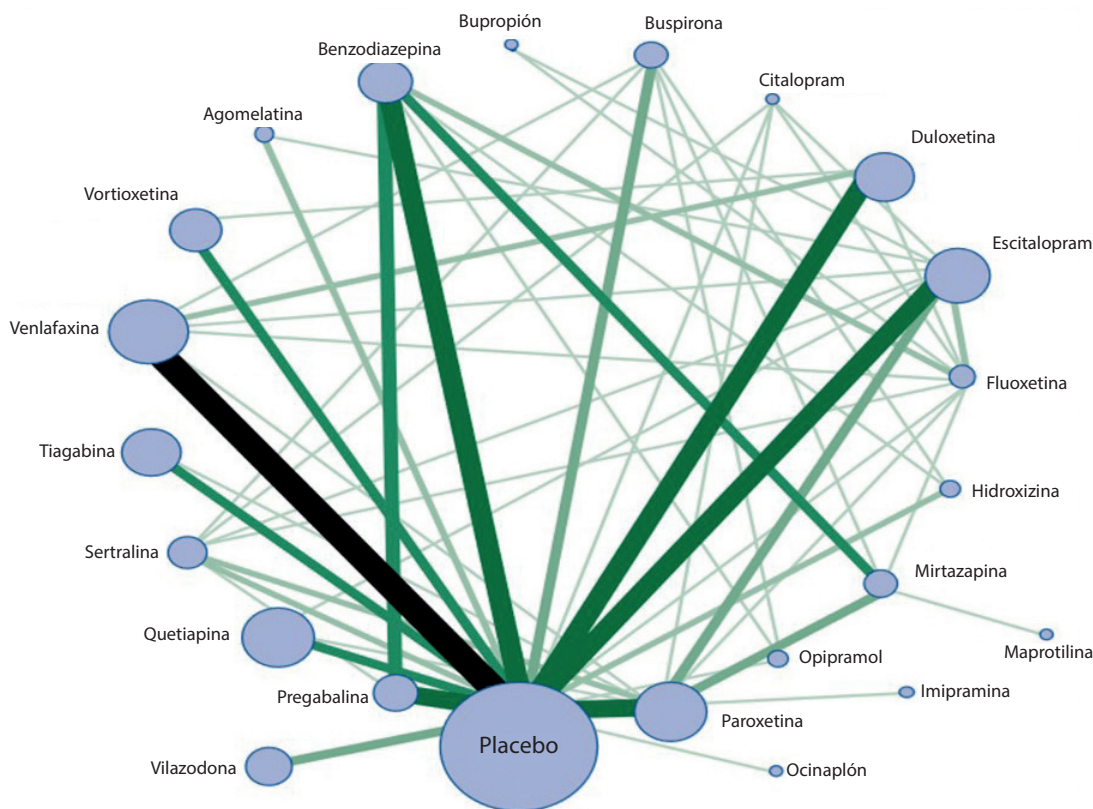


Figura 1. Comparaciones directas entre los tratamientos farmacológicos del trastorno de ansiedad generalizada.

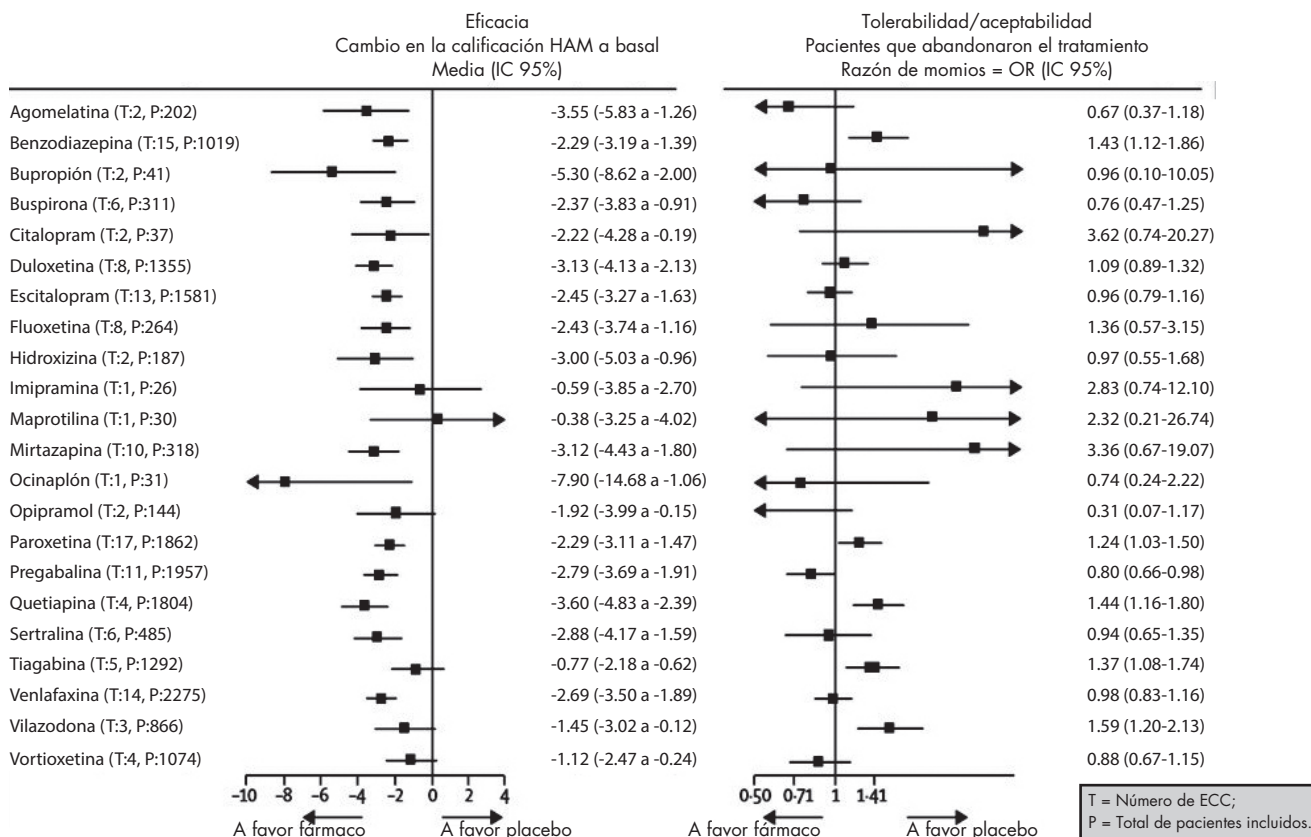


Figura 2. Eficacia y tolerabilidad de los tratamientos farmacológicos en trastornos de ansiedad generalizada.

tuvo un intervalo de confianza amplio debido al pequeño número de pacientes tratados (31). La buspirona y la hidroxizina mostraron una eficacia razonable, actúan rápidamente en el control de los síntomas y pueden ser una alternativa útil a las BZD en las exacerbaciones agudas del TAG. La quetiapina, la duloxetina y el bupropión tuvieron una eficacia superior a la tiagabina. La quetiapina tuvo una eficacia superior a la vortioxetina.

En la figura 1 se observan las comparaciones directas entre los fármacos y los fármacos vs PLB. El grosor de las líneas verdes es proporcional al número de ECC, y el tamaño de los círculos es proporcional al número total de pacientes incluidos en cada tratamiento.

En la figura 2 se compara la eficacia y la tolerabilidad/aceptabilidad de los diferentes fármacos vs PLB.

Conclusiones: Existen diferentes opciones de tratamiento farmacológico para el TAG, que varían en su eficacia y tolerabilidad/aceptabilidad. Los ISRS y los ISRN son los fármacos de primera elección en el tratamiento.

Limitaciones: no se especifica el rango de dosis de los diferentes fármacos estudiados, es probable que las dosis utilizadas estén en relación con la pobre tolerabilidad/aceptabilidad y quizá las dosis menores a las utilizadas permitan una mejor tolerabilidad. Otras limitaciones son la ausencia de análisis de las diferencias en la eficacia y tolerabilidad entre las diferentes BZD, y con los otros fármacos estudiados, no se incluyeron estudios con intervenciones no farmacológicas como la terapia cognitivo conductual, que es una opción en el tratamiento del TAG.

Martha Patricia Ontiveros Uribe

Bibliografía

Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 2019; 393, 768-777.

Kriadex®

clonazepam

el tratamiento **efectivo**
contra la ansiedad



Lozam®

Lorazepam

RAPIDEZ para continuar

- En el trastorno de **Ansiedad Generalizada.**
- Rápidas** concentraciones en sangre, máximas en **60 mins.**



NUEVA PRESENTACIÓN

20 mL

SSA 163300202C0691



Tabletas Birranuradas

SSA 173300202C7429

Alzam®



Disponible en:
 .25, .5, 1 y 2 mg con 30 tabletas
 .25 y .5 mg con 60 y 90 tabletas

el regreso a la **calma**

SSA 173300202C7240

Tabletas
Birranuradas

