

NUEVOS HORIZONTES TERAPÉUTICOS
EN LOS PACIENTES CON TRASTORNO DE
ANSIEDAD GENERALIZADA

Dr. Enzo Cascardo

INVESTI

NUEVOS HORIZONTES TERAPÉUTICOS EN LOS PACIENTES CON TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

Dr. Enzo Cascardo

Médico Especialista en Psiquiatría - Presidente del Capítulo de Trastornos de Ansiedad de APSA - Presidente Honorario de la Asociación Argentina de Trastornos de Ansiedad (AATA) - Director del Centro de Investigaciones Médicas en Ansiedad (Centro Ima)

INTRODUCCIÓN

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es una patología muy prevalente en la población. Según estudios poblacionales realizados por el *National Comorbidity Survey* (EEUU), dicha prevalencia alcanza el 3.1%, en tanto que la prevalencia de la enfermedad a lo largo de la vida es del 5.7%.

Por otra parte, este trastorno de ansiedad genera un importante aumento de la utilización de los recursos de salud, tanto humanos como económicos, así lo informan muchos estudios realizados en el ámbito de la atención primaria.

Con respecto a la afectación en la calidad de vida de las personas, cabe consignar que presenta índices comparables con la depresión mayor, generando una gran cantidad de ausentismo laboral; algunos autores muestran niveles superiores a la depresión, o patologías clínicas como la hipertensión arterial, asma o diabetes.

Difícilmente el TAG se presente de manera pura y aislada, generalmente está asociado con otro desorden. De acuerdo con los estudios consultados entre el 68 y el 90% de los pacientes muestran algún trastorno psiquiátrico comórbido, y además, suele asociarse con muchas patologías clínicas.

Esto último, sumado a que el motivo de consulta de estos pacientes difícilmente sea la ansiedad excesiva, muchas veces los lleva a consultar, más que al especialista en salud mental, a centros de atención primaria, clínicos u otras especialidades como cardiología o endocrinología.

Generalmente se asocia a otros trastornos de ansiedad, tales como trastorno de pánico o ansiedad social y también con trastorno obsesivo compulsivo.

Sin embargo, la comorbilidad más prevalente es con los trastornos del estado de ánimo, no solo con el trastorno depresivo mayor (TDM) que puede alcanzar el 60% de los casos, a lo largo de la vida, sino también, aunque en menor medida, con el trastorno bipolar.

Muchos estudios de comorbilidad muestran que el TAG es el trastorno que con más fuerza predice la aparición de un TDM ulterior, motivo por el cual es importante tener en cuenta esto, ya que cuando tratamos a un paciente con trastorno de ansiedad generalizada, probablemente estemos previniendo la aparición de un TDM.

Por otra parte, en un estudio del 2005 se informó que, a diferencia de lo observado en la depresión mayor, el índice de recuperación y de recaídas de los pacientes con TAG es bajo. Si bien la enfermedad puede remitir espontáneamente, los índices de remisión espontánea durante un período de seguimiento de 5 años no llegan al 40%.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la presencia de síntomas cognitivos y síntomas físicos. Entre los primeros se incluyen la preocupación excesiva sobre una amplia gama de acontecimientos, de más de 6 meses de duración, la sobrestimación de la probabilidad de que ocurran eventos negativos y el pensamiento catastrófico. Los síntomas físicos incluyen la inquietud o impaciencia, la fatigabilidad fácil, las dificultades de concentración, la irritabilidad y los disturbios del sueño.

La consideración de los síntomas físicos es importante a la hora de evaluar a un paciente con TAG. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta los síntomas cognitivos asociados con la preocupación persistente e incontrolable. De hecho, las distorsiones cognitivas, principalmente la sobreestimación de la probabilidad de que ocurra un evento negativo, son un síntoma clave cuya consideración es imprescindible para realizar un diagnóstico correcto. Siempre debe considerarse que la preocupación excesiva puede ser opacada por la sintomatología concurrente correspondiente a una comorbilidad, al espectro de la ansiedad general o a un rasgo caracterológico.

CRITERIOS DSM-5 PARA EL TAG

A. Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante la mayoría de los días, durante un mínimo de 6 meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar).

B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación.

C. La ansiedad y la preocupación se asocian con 3 (o más) de los 6 síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos 6 meses):

Nota: En los niños, solamente se requiere un ítem.

1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.

2. Fatigabilidad fácil.

3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.

4. Irritabilidad.

5. Tensión muscular.

6. Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo, o sueño inquieto e insatisfactorio).

D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos

de una sustancia (p.e: una droga, un medicamento) ni a otra afección médica (p.e: hipertiroidismo).

F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (p.e: ansiedad o preocupación de tener ataques de pánico en el trastorno de pánico, valoración negativa en el trastorno de ansiedad social [fobia social], contaminación u otras obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, separación de las figuras de apego en el trastorno de ansiedad por separación, recuerdo de sucesos traumáticos en el trastorno de estrés post-traumático, aumento de peso en la anorexia nerviosa, dolencias físicas en el trastorno de síntomas somáticos, percepción de imperfecciones en el trastorno dismórfico corporal, tener una enfermedad grave en el trastorno de ansiedad por enfermedad, o el contenido de creencias delirantes en la esquizofrenia o el trastorno delirante.

Como ya se mencionó, el TAG es una entidad frecuente pero subdiagnosticada y subtratada. El curso de la enfermedad es generalmente crónico y afecta de manera importante el funcionamiento laboral, académico y social de los pacientes. Con frecuencia, los pacientes con TAG presentan sintomatología activa durante más de 10 años antes de recibir el diagnóstico correcto. Los síntomas que generan la consulta son generalmente físicos y se vinculan con la presencia de algún tipo de dolor, cansancio excesivo, ánimo deprimido y disturbios del sueño, más que con ansiedad. Motivo por el cual, los pacientes consultan más a centros de atención primaria que al especialista en salud mental.

Precisamente, en un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria se informó que solo el 13 % de los pacientes con TAG refiere ansiedad como síntoma principal.

El diagnóstico erróneo de hipocondriasis o depresión mayor es frecuente en caso de TAG si no se indaga acerca de la preocupación excesiva y difícil de controlar. Como ya se mencionó, la sobreestimación de la probabilidad de que ocurra un evento negativo es un síntoma clave para realizar un diagnóstico correcto, pero puede ser opacada por la sintomatología concurrente.

Asimismo, una gran proporción de los pacientes resistentes

al tratamiento que más utilizan los servicios de salud reúne los criterios para el diagnóstico de TAG. Dicha utilización es excesiva e involucra la realización de análisis de laboratorio, las consultas de emergencia, las hospitalizaciones y otros servicios médicos. Esto aumenta el gasto en salud tanto para el paciente como para la sociedad en su conjunto.

CONSIDERACIONES SOBRE EL SISTEMA SEROTONÉRGICO

La ansiedad y el ánimo están modulados por muchos sistemas, los que a su vez, interjuegan entre sí. De manera tal que podríamos pensar a los trastornos de ansiedad en general, y al TAG en particular, como productos de la disfunción en algunos de estos sistemas.

Sistemas moduladores de la ansiedad y el ánimo:

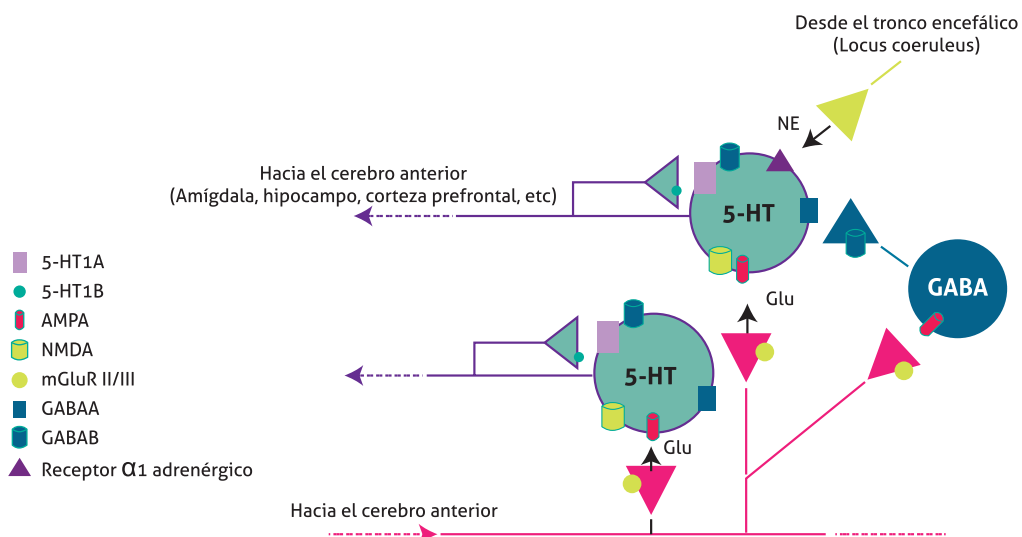
- Complejo GABA-benzodiazepínico
- Sistema Glutamatérgico
- Sistema Noradrenérgico
- Sistema Serotonérgico
- Sistema Dopaminérgico
- Sistema Neuroendócrino (Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, esteroides neuroactivos)
- Sistema de péptidos opiáceos

Particularmente, el sistema serotonérgico cerebral presenta algunas características que valen la pena resaltar.

En primer lugar, número de neuronas que componen el sistema serotonérgico es muy bajo, solo 250 mil del total de neuronas (10^{11}) producen serotonina (5HT) y sus cuerpos celulares se concentran en los núcleos del rafe mesencefálicos. Estas neuronas están ampliamente arborizadas, de manera tal que sus axones, inervan todas las áreas del cerebro con alta densidad pero con pocos contactos sinápticos.

Las neuronas 5HT muestran actividad de tipo marcapasos, la cual es lenta y regular durante la vigilia, cesando completamente su actividad durante la fase REM del sueño.

Estas características hacen que la función global del sistema serotonérgico, en gran medida, dependa de la actividad eléctrica a nivel del cuerpo neuronal.



El sistema se regula por un doble mecanismo, uno extrínseco que viene de varias vías aferentes, que incluyen inputs glutamatérgicos de la corteza prefrontal (CPF), y además, inputs monoaminérgicos, peptidérgicos y gabaérgicos locales.

Adicionalmente, un mecanismo clave de control es la auto-inhibición a través de los autorreceptores 5HT1A, acoplados a Proteínas $G_{i/o}$.

La activación de los autorreceptores 5HT1A por la serotonina, o agonistas exógenos, llevan a una hiperpolarización neuronal y una reducción de los disparos y la liberación neuronal de 5HT, manteniendo la actividad lenta y regular.

En presencia de inputs excitatorios (durante el estrés o estimulación experimental) los cuerpos neuronales serotoninérgicos liberan 5HT en el rafe, activándose el autorreceptor 5HT1A, para contrarrestar las entradas excitatorias.

También hay receptores 5HT1A postsinápticos, que se expresan en corteza límbica y anterior, y en médula.

Su densidad es alta en septum lateral; hipocampo (CA1 y giro dentado); en corteza frontal, cingulada y entorrinal; hipotálamo; amígdala y núcleo interpeduncular. Están expresados en los terminales axónicos serotoninérgicos del cerebro anterior. En gran proporción de las neuronas piramidales e interneuronas gabaérgicas de la CPF.

Esto sugiere un rol fundamental de los R-5HT1A en la función cortical. Desde la CPF se proyectan, a amplias áreas subcorticales, ejerciendo un control top-down de su actividad.

La liberación fisiológica de serotonina inhibe la actividad de las neuronas piramidales de la CPF debido a la estimulación directa de R-5HT1A postsinápticos (inhibitorios).

Muchos estudios muestran que en CPF de ratas, los R-5HT1A están abundantemente co-expresados con los receptores 5HT2A, que son excitatorios.

Esto es importante a nivel de la función sexual, ya que mientras que el agonismo de receptores 5HT2 retrasa la eyaculación, el agonismo 5HT1A postsináptico la facilita.

Por lo tanto, las drogas agonistas de este receptor mejorarían la función sexual o, por lo menos, no la empeorarían.

Por todo lo expuesto, se puede entender porque los receptores 5HT1A presinápticos (también los postsinápticos) desempeñan un papel importante en la génesis del TDM y del TAG.

Estas observaciones han conducido al desarrollo de nuevos fármacos antidepresivos multimodales, como vilazodona y vortioxetina que, además de ser bloqueantes del SERT, suman actividad agonista parcial de 5HT1A, con el fin de generar un mayor aumento de serotonina extracelular.

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON TAG

No solamente en el TAG, sino en todos los pacientes con trastornos de ansiedad, en general, recomendamos en abordaje integral del paciente, es decir, en la primera línea de tratamiento, junto con un fármaco de eficacia demostrada, la psicoterapia.

Dentro de las distintas modalidades la que ha demostrado mayor eficacia, rapidez y estabilidad a lo largo del tiempo es la Terapia Cognitivo Conductual (TCC). La misma se basa en el modelo cognitivo del estrés, el papel de las preocupaciones excesivas, las meta-cogniciones, los comportamientos de evitación, la intolerancia a la incertidumbre y la dificultad para resolver problemas.

A pesar que hay pocos estudios sobre el aumento de la eficacia de la combinación del tratamiento farmacológico y la psicoterapia, en nuestra experiencia el tratamiento integrado, es más rápido y más estable en el tiempo, disminuyendo considerablemente la tasa de recaídas.

En 1993 se publica el primer ensayo clínico con Imipramina que demuestra su eficacia para pacientes con TAG; más tarde aparecen estudios con otros fármacos como paroxetina, venlafaxina XR, sertralina, escitalopram y duloxetine.

El más reciente en la primera línea de recomendación para el TAG es pregabalina. Todos estos han demostrado eficacia en varios ensayos clínicos, lo cual le da el máximo nivel de evidencia (nivel A).

Niveles de Evidencia

Niveles de evidencia	
A	Dos o más estudios positivos aleatorizados, controlados (TCR), doble ciego, preferiblemente uno de los dos controlado contra placebo, con tamaño de muestra considerable (≥ 100), o metanálisis con intervalo de confianza estrecho que incluyan TCR de alta calidad, como los definidos en este nivel.
B	Al menos un estudio positivo aleatorizado controlado (TCR), doble ciego, con tamaño de muestra considerable (≥ 50), o metanálisis con intervalo de confianza amplio que incluya TCR como los descriptos en el nivel A o B.
C	Estudios abiertos, series de casos reportados, y otros tipos de estudios que no cumplen las normas de TCR, o metanálisis, arriba descriptos.
D	Opinión consensuada de expertos (o reportes anecdóticos).

Resumiendo, los fármacos recomendados por las guías de expertos para su utilización son como tratamiento de primera línea en pacientes con TAG son:

- **ISRS:**
 - Escitalopram
 - Paroxetina
 - Sertralina
- **ISRSN:**
 - Duloxetina
 - Venlafaxina XR
- **Análogos del GABA:**
 - Pregabalina

Desde hace tiempo venimos prestándole atención a algunos fármacos que, por su mecanismo de acción, podrían ser de utilidad para los pacientes con TAG.

El grupo de las drogas multimodales comenzaron a estar en la mira de estudio como candidatas a utilizarse en estos casos, particularmente vilazodona y vortioxetina. Fundamentalmente desde la observación de su eficacia en el tratamiento de la ansiedad que presentan los pacientes con depresión.

Multimodales

Son el grupo más reciente de fármacos en ser utilizados para el tratamiento de la ansiedad patológica.

Se han utilizado primero, como se ha dicho, para tratar los síntomas de ansiedad en los pacientes con depresión y para la depresión ansiosa.

Desde el STAR-D se han obtenido una serie de conclusiones, por ejemplo, que más de la mitad de los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor presentan niveles significativos de ansiedad clínica (Subtipo Depresión Ansiosa). Por otra parte, el estudio muestra que solo un tercio de los pacientes tratados

con un antidepresivo en monoterapia remiten, y que con cada fracaso terapéutico se va generando una mayor probabilidad que la depresión se haga resistente al tratamiento.

El tratamiento de primera elección, hasta la aparición de los multimodales, son los ISRS.

Ante el fracaso de los agentes de primera línea, los intentos de potenciar la eficacia de la acción con un antipsicótico atípico, benzodicepinas o pregabalina no han generado los resultados esperados.

De manera tal que se han diseñado y utilizado novedosos fármacos con más de un modo de acción, como vilazodona y vortioxetina, que vienen mostrando muy buen nivel de eficacia para el tratamiento del TDM en general y para la Depresión Ansiosa en particular, motivo por el cual se comenzaron a postular también para el tratamiento de pacientes con TAG, demostrando ambas nivel de evidencia, particularmente en la Vilazodona, para todo tipo de pacientes, tanto leves como severos.

Vilazodona

Como se ha dicho, la vilazodona tiene un modo de acción doble, por un lado es inhibidor de la recaptación de serotonina y también, por otra parte, es agonista parcial del autorreceptor somatodendrítico presináptico 5-HT_{1A}, aumentando la disponibilidad y actividad de la 5HT en sus vías neurales y, además, es agonista parcial del 5-HT_{1A} postsináptico, motivo por el cual no suele generar efectos indeseables a nivel sexual.

Por esto, el fármaco se ubica dentro del grupo de los SPARI (*Serotonin Partial Agonist and Reuptake Inhibitor*).

Con respecto a la acción sobre el 5HT_{1A}, vilazodona aumenta su desensibilización, tanto en tiempo, como en cantidad de receptores, comparada con los ISRS. Además, es 60 veces más selectiva, hacia ese receptor, que la buspirona, y 30 veces más selectiva como bloqueante del SERT, comparada con la

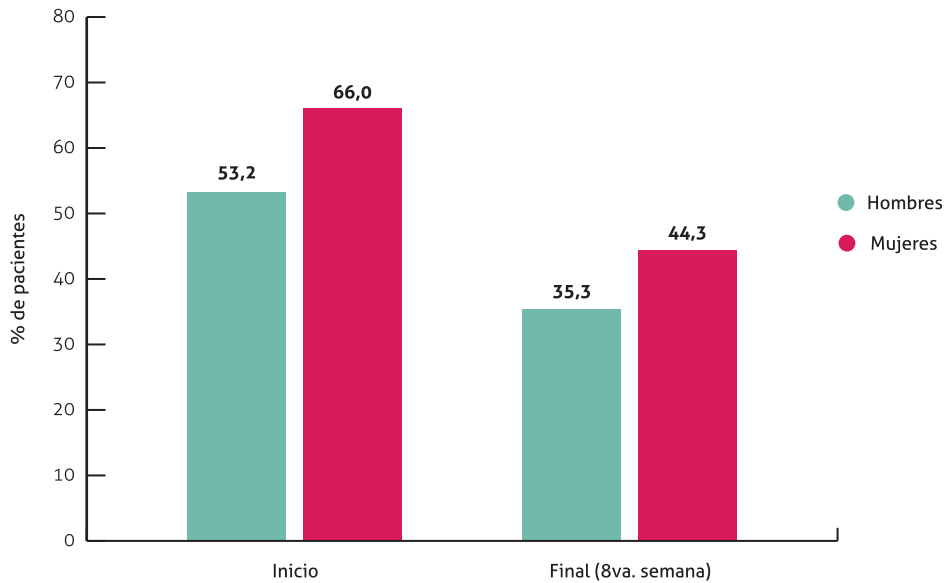
Comparación de eventos adversos en la esfera sexual (Adaptado de Clayton y cols, 2014)

	Impacto en:		
	Deseo sexual	Excitación	Orgasmo
Bupropión	+	+	+
Citalopram	+++	+++	+++
Fluvoxamina	+++	++	+++
Mirtazapina	++	++	++
Paroxetina	+++	+++	+++
Sertralina	+++	+++	+++
Venlafaxina	+++	+++	+++
Vilazodona	+	+	+

+: <5% frecuencia relativa vs. placebo, ++: frecuencia 10-25%, +++: frecuencia >25%

Variaciones en la función sexual entre el inicio y la octava semana de tratamiento, en ambos sexos.

(Clayton AH, Kennedy SH, y cols, 2013)



Valores según criterios de la escala CFSQ.

fluoxetina.

Muchos autores postulan un inicio de acción rápido, sin la latencia de los ISRS, esto observado en estudios preclínicos y en la experiencia inicial con pacientes.

Tiene algunas características farmacocinéticas que valen la pena recordar aquí: la dosis de inicio son 10 mg/día, administrada con las comidas puesto que se absorbe mejor de esa manera (si se administra fuera de las comidas pierde el 50 % de la biodisponibilidad), desde ahí se la va titulando a 20 y 40 mg, en 1 y 2 semanas respectivamente (encontramos respuesta en pacientes con TAG entre 20 y 40 mg por día).

Se metaboliza en hígado, principalmente a través del CYP450 3A4, generando metabolitos inactivos. Por otra parte, tiene una vida media de 25 horas, por lo cual se la puede administrar en una sola toma diaria.

Es un fármaco relativamente bien tolerado, sus principales efectos adversos pueden ser náuseas y diarrea, como se detalla a continuación:

- Interrupción del tratamiento por causa de eventos adversos:
 - 5% al 9% de los pacientes del grupo vilazodona
 - 2% al 5% de los sujetos del grupo placebo
- Número de pacientes que se necesitan para que aparezca un evento adverso:
 - Diarrea: 6
 - Náuseas: 6
 - Vómitos: 30
 - Insomnio: 26

Con respecto a la función sexual, como se dijo antes, y a dife-

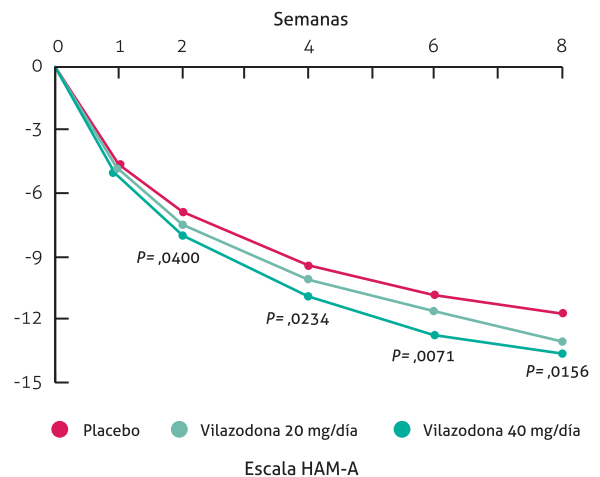
rencia de los ISRS, el efecto sobre los receptores 5HT1A post sinápticos, no solo no las empeora, sino que algunos autores proponen una mejoría de la función sexual en sus distintos aspectos.

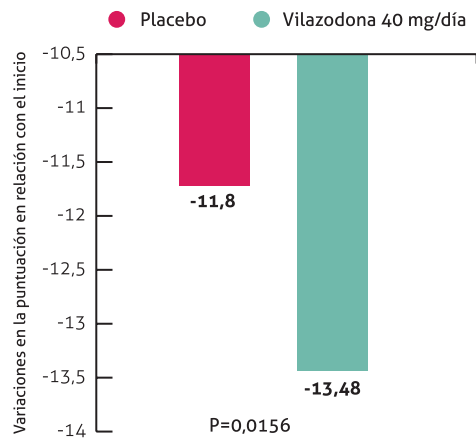
VILAZODONA Y TAG

Desde el 2011 está aprobada por FDA para el tratamiento del TDM en general y además presenta un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado contra placebo en depresión ansiosa.

En el año 2015 se publica el primer estudio multicéntrico (37 centros) aleatorizado, doble ciego, controlado contra placebo, de 8 semanas de duración, en 667 pacientes con TAG sin comorbilidad donde se demuestra la eficacia de vilazodona con dosis fija de 40 mg por día.

Este estudio muestra como vilazodona 40 mg por día comienza a separarse del placebo a la 1er. semana de tratamiento,





Variaciones en la puntuación en la escala HAMA total a las 8 semanas de tratamiento en relación con el inicio, en los grupos vilazodona 40 mg/día y placebo. Elaborado sobre el contenido del artículo de Gommoll *et al*.

alcanzando desde la 2da. semana una diferencia estadísticamente significativa, como se puede apreciar en la curva de evolución de la escala HAM-A y en los siguientes gráficos.

También, en 2015, y en 2016 se publican dos estudios más, de iguales características, pero con dosis flexible de vilazodona entre 20 y 40 mg por día, obteniéndose los mismos índices de eficacia y tolerabilidad, con diarrea y náuseas como manifestaciones principales, comparado contra placebo.

Además, en 2016 se publica un análisis post hoc de estos tres estudios.

Todos estos estudios, colocan a la vilazodona en el máximo nivel de evidencia (nivel A) para el tratamiento de pacientes con TAG.

En nuestro medio, comenzamos a utilizar vilazodona para los pacientes con TAG en casos resistentes a los tratamientos de primera línea, o más frecuentemente, en casos de efectos adversos con los ISRS o duales, fundamentalmente disfunción sexual y aumento de peso.

No es infrecuente que un paciente quiera discontinuar la medicación por causa de estos efectos. En estos casos, estamos utilizando vilazodona entre 20 y 40 mg, con buenas tasas de respuesta dentro de las 8 semanas, manteniéndose los efectos en el mediano plazo. Obviamente en tratamiento integrado con terapia cognitivo conductual.

A pesar de que todavía no contamos con la suficiente experiencia clínica como para recomendarlo en la primera línea para el TAG, debido a su nivel A de evidencia de eficacia (máximo nivel) y su buena tolerabilidad y bajo perfil de efectos adversos, también en estudios de largo plazo, es importante tener en cuenta esta opción para este grupo de pacientes.

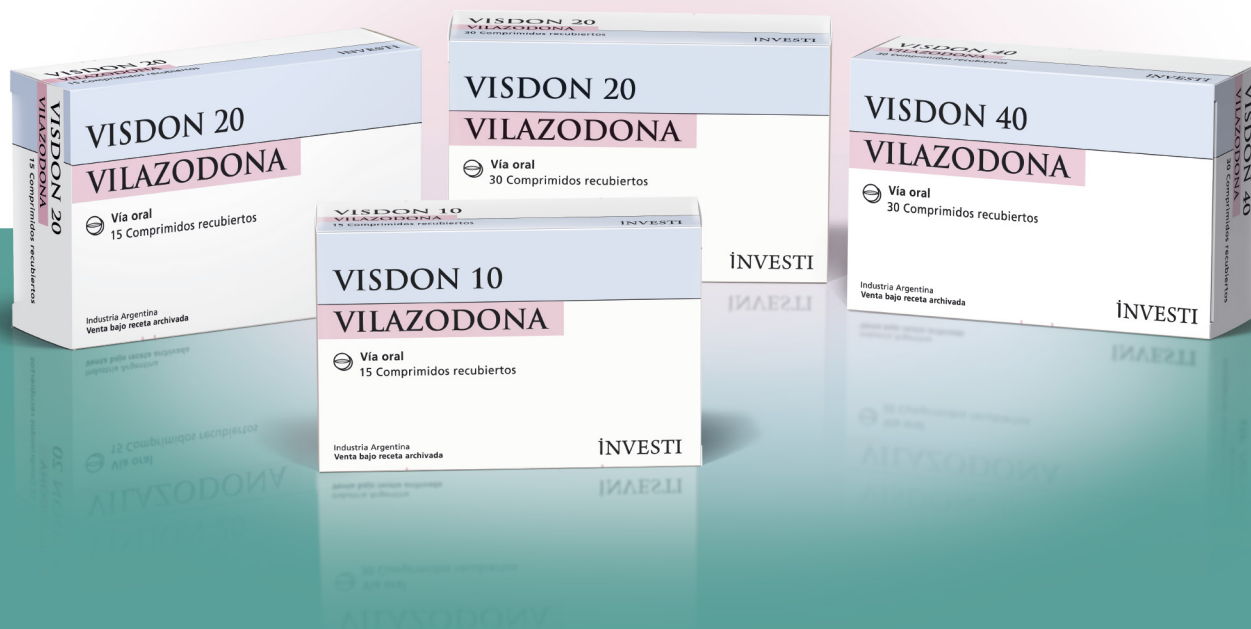
Seguramente, en poco tiempo más lo encontraremos en la primera línea de recomendación.

Bibliografía

- Alvano S. y Cols. Trastornos Depresivos y de Ansiedad, Aspectos neurobiológicos, clínicos y terapéuticos. SIIC. 2016.
- American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. (2013).
- Cascardo E, Resnik P. Trastorno de Ansiedad Generalizada. Editorial Polemos. 2006.
- Cascardo E. y cols. Algoritmo de Decisiones para el Tratamiento Farmacológico del Trastorno de Ansiedad Generalizada en la Ciudad de Buenos Aires. Póster presentado en el 15th. World Congress of Psychiatry (WPA) Buenos Aires. Septiembre de 2011.
- Celada P, Bortolozzi A, Artigas F. Serotonin 5-HT1A Receptors as Targets for Agents to Treat Psychiatric Disorders: Rationale and Current Status of Research. CNS Drugs 27:703–716 (2013)
- Chi-Un Pae, Sheng-Min Wang, Changsu Han, Soo-Jung Lee, Patkar AA, Masand P, Serretti A. Vortioxetine, a multimodal antidepressant for generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis disorder. Journal of Psychiatric Research 64, 88 - 98 (2015).
- Clayton AH, Durgam S, Tang X, Chen C, Ruth A, Gommoll C. Characterizing sexual function in patients with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of three vilazodone studies. Neuropsychiatric Disease and Treatment;12:1467-76. 2016.
- Clayton A, Kennedy S, Edwards J, Gallipoli S, Reed C. The Effect of Vilazodone on Sexual Function During the Treatment of Major Depressive Disorder. J Sex Med; 10:2465–2476. 2013.
- Davidson JR, Zhang W, Connor KM. Review: A psychopharmacological treatment algorithm for generalised anxiety disorder (GAD). Journal of Psychopharmacology 24(1) (2010) 3–26.
- Durgam S, Gommoll C, Forero G, Nunez R, Tang X, Mathews M, Sheehan DV. Efficacy and safety of vilazodone in patients with generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose trial. J Clin Psychiatry, 77 (12): 1687-1694. 2016.
- Gommoll C, Durgam S, Mathews M, Forero G, Nunez R, Xiongwen Tang, Thase ME- A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Fixed- Dose Phase III Study of Vilazodone in Patients with Generalized Anxiety Disorder. Depression and Anxiety 0:1–9 (2015).
- Gommoll C, Forero G, Mathews M, Nunez R, Tang X, Durgam S, Sambunaris A. Vilazodone in patients with generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled, flexible-dose study. International Clinical Psychopharmacology, Vol 30, No 6, 2015.
- Khan A, Durgam S, Tang X, Adam R, Mathews M, Gommoll C. Post Hoc Analyses of Anxiety Measures in Adult Patients With Generalized Anxiety Disorder Treated With Vilazodone. Prim Care Companion CNS Disord; 18(2). 2016.
- Kroenke, K.; Spitzer, R.L.; Williams, J.B.W.; Monahan, P.O.; Lowe, B: Anxiety disorders in primary care: Prevalence, impairment, comorbidity, and detection. Annals of Internal Medicine. Vol: 146 Nro: 5 Págs: 317 – 325. 2007.
- Rickels K, Athanasiou M, Robinson D, Gibertini M, Whalen H, Reed C. Evidence for efficacy and tolerability of vilazodone in the treatment of MDD: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry; 70 (3): 326-333. 2009.
- Sheng-Min Wang, Changsu Han, Soo-Hung Lee, Paktar A, Masand PS, Chi-Un Pae. Vilazodone for the Treatment of Major Depressive Disorder: Focusing on Its Clinical Studies and Mechanism of Action. Psychiatry Investig 2015;12(2):155-163.

VISDON

Vilazodona



Presentaciones

VISDON 10 comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

VISDON 20 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

VISDON 40 comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Farmacovigilancia: Como todo producto de reciente comercialización, VISDON se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos.

INVESTI