

Venlafaxina retard como tratamiento del dolor crónico. Una serie de 50 casos

R. Gálvez^a, J. Caballero^b, M. Atero^b, S. Ruiz^a y J. Romero^a

^aUnidad del Dolor. Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

^bUnidad del Dolor. Servicio de Anestesia. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Venlafaxine extended release for the treatment of chronic pain. A series of 50 cases

Resumen

Introducción. El objetivo es investigar la efectividad analgésica y seguridad de la venlafaxina de liberación sostenida (retard) en el dolor crónico de cualquier etiología.

Métodos. Estudio abierto, observacional, de 6 meses de duración, realizado en dos unidades del dolor. Se utilizó una dosis inicial de venlafaxina de liberación sostenida de 75 mg diarios, incrementándose a 150 mg a criterio clínico. El efecto antiálgico se determinó mediante la Escala visual analógica (EVA) de reposo y movilización y la Escala de actividad física del grupo Cooperativo del Este de la Oncología (ECOG), así como mediante la valoración de la eficacia y tolerabilidad por parte del médico y paciente. Adicionalmente se utilizó la Escala hospitalaria de depresión y ansiedad (HAD) y se registraron los acontecimientos adversos acaecidos durante el estudio.

Resultados. Muestra de 50 pacientes con una media de edad de $57,1 \pm 10,8$ años aquejados de dolor crónico. El 85-90 % de los pacientes se mantuvieron con dosis diarias de 75 mg de venlafaxina retard. Se produjo una reducción paulatina de las puntuaciones de la EVA de reposo (de $5,2 \pm 1,1$ a $2,7 \pm 1,5$ puntos; $p < 0,0005$) y movilización (de $5,5 \pm 0,8$ a $3,1 \pm 1,6$ puntos; $p < 0,0005$). Con respecto a la actividad física medida por la ECOG se produjo una reducción del porcentaje de pacientes y un aumento de los pacientes ambulatorios. La tolerabilidad a la venlafaxina fue considerada «excelente», «muy buena» o «buena» en el 72% de los pacientes.

Conclusiones. La venlafaxina de liberación sostenida puede ser un tratamiento efectivo y bien tolerado en pacientes con dolor crónico de cualquier etiología, aunque requiere ser investigado en profundidad.

Palabras clave: Venlafaxina de liberación sostenida. Dolor crónico. Pacientes ambulatorios. Analgesia.

Summary

Introduction. The objective of this study is to investigate analgesic effectiveness and safety of venlafaxine extended release in chronic pain of any etiology.

Methods. Six month, observational, open study, carried out in two pain units. Initially, a daily dose of 75 mg of venlafaxine extended release was administered, increasing it to 150 mg, following clinical criteria. Treatment response was measured using the Visual Analogue Scale (VAS), rest and mobilization, Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) and an adverse event sheet to record adverse events occurring during the study.

Results. The study was carried out in a 50 patient sample with a mean age of 57.1 ± 1.8 years, with chronic pain. A total of 85-90 % of the patients was maintained with a daily dose of 75 mg of venlafaxine extended release. This produced a gradual reduction of the VAS scores at rest (significant reduction of 5.2 ± 1.1 to 2.7 ± 1.5 points; $p < 0.0005$) and mobilization (significant reduction of 5.5 ± 0.8 to 3.1 ± 1.6 points; $p < 0.0005$). Pain relief increased progressively. Regarding physical activity measured by the ECOG scale, there was a reduction of the percentage of patients and increase of outpatients. Tolerability to venlafaxine was «excellent», «very good» or «good» for 72 % of the patients.

Conclusions. Extended release venlafaxine can be an effective and well-tolerated treatment in patients with chronic pain of any etiology, although it must be investigated in depth.

Key words: Venlafaxine extended release. Chronic pain. Outpatients. Analgesia.

Correspondencia:

Rafael Gálvez
Unidad del Dolor. Servicio de Anestesia
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. Fuerzas Armadas, s/n
18012 Granada
Correo electrónico: ragalvez@fundacionhvn.org

INTRODUCCIÓN

Los antidepresivos se han utilizado frecuentemente como coadyuvantes en el tratamiento de los síndromes de dolor crónico. En estudios de efectividad en pacientes con dolor crónico¹⁻³ los antidepresivos parecen ser eficaces, independientemente de cualquier efecto sobre el estado de ánimo, habiendo mostrado eficacia a dosis más bajas que las necesarias para el tratamiento de la de-

presión. Su acción analgésica es más rápida que el efecto puramente antidepresivo, aparecido habitualmente a las semanas o meses de iniciar el tratamiento; los que más se han estudiado han sido los antidepresivos tricíclicos; se ha comprobado que estos agentes suelen tener un efecto analgésico de ligero a moderado sobre el dolor crónico, sobre todo el de carácter neuropático¹.

En una revisión de varios estudios⁴ con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el dolor crónico se observan resultados contradictorios que sugieren que los antidepresivos de acción mixta (serotinérgica y noradrenérgica) son los antidepresivos de primera elección para el alivio del dolor. La venlafaxina es un antidepresivo cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina^{5,6}, sin casi afinidad por los receptores colinérgicos, histaminérgicos o adrenérgicos^{7,8}.

Se han llevado a cabo varios estudios para evaluar si la venlafaxina tiene buena tolerabilidad y es eficaz en el tratamiento del dolor crónico. En los trabajos revisados, uno en cefalea (estudio abierto, retrospectivo con 97 pacientes)⁹, otro de profilaxis de la migraña en cefalea tensional en 112 pacientes¹⁰ y el último en pacientes con fibromialgia¹¹, la venlafaxina se ha mostrado eficaz tanto en el tratamiento del dolor como en la prevención de la aparición de cefalea, independientemente de sus efectos sobre los síntomas depresivos.

Existen además una serie de casos clínicos en los que se refiere alivio del dolor con venlafaxina en pacientes con neuralgia postherpética^{12,13}, dolor de espalda crónico radicular¹⁴, distrofia refleja¹², neuralgia intercostal¹², dolor facial atípico¹², esclerosis múltiple¹², dolor postinfarto¹² y dolor neuropático¹⁵. Asimismo, en un estudio reciente que compara de forma aleatorizada, doble ciego y cruzado, la eficacia de la venlafaxina frente al placebo en el dolor neuropático tras tratamiento de cáncer de mama se obtiene un alivio medio de dolor y una intensidad máxima del mismo significativamente menores con venlafaxina respecto al placebo¹⁶.

En estos estudios, en los cuales muchos de los pacientes tenían dolor refractario a otros tratamientos, la venlafaxina presentó buena tolerancia y efectividad, demostrándose que este antidepresivo puede ser una opción para el tratamiento del dolor crónico¹⁷.

Con el presente estudio se pretende mostrar la efectividad de la venlafaxina retard en pacientes con dolor crónico tratados en unidades de dolor.

MÉTODOS

Se recogen los datos de pacientes que acuden de manera consecutiva a dos unidades del dolor durante 6 meses y son tratados con venlafaxina retard a dosis diarias entre 75 y 150 mg, que podían ser incrementadas a criterio del investigador. Los criterios de inclusión que se utilizaron fueron los siguientes: pacientes mayores de edad de ambos sexos, aquejados de dolor crónico de cualquier etiología, con una puntuación previa en la Escala visual

analógica (EVA) de intensidad del dolor ≥ 50 mm y un nivel intelectual y de comprensión adecuado para entender el manejo de las instrucciones del protocolo. En cuanto a los criterios de exclusión, se tuvieron en cuenta los siguientes: dolor agudo, disfunción renal o hepática, hipersensibilidad conocida a la venlafaxina o la lactosa, así como historia de alergia grave o de múltiples reacciones adversas a fármacos, contraindicaciones de la venlafaxina, cualquier trastorno mental debido a la medicación general, haber sufrido un infarto de miocardio en los 6 meses anteriores al inicio del protocolo, perturbaciones en el ritmo o en la conducción cardíaca, mujeres embarazadas o en período de lactancia o con test beta-HCG positivo, hipertensión no controlada, uso de cualquier medicamento en investigación, fármaco antipsicótico o terapia electroconvulsiva o sumatriptán en los 30 días anteriores al cribado, inhibidores de la monoaminoxidasa o hierba de San Juan en los 14 días anteriores al cribado, fármacos ansiolíticos o hipnoticosedantes (excepto lorazepam u oxazepam) o cualquier otra sustancia o fármaco psicótico en los 7 días previos a la visita basal.

En la visita basal (visita 1) se recogió información sobre datos sociodemográficos y antropométricos, enfermedades y medicación concomitantes. En cada visita de seguimiento (meses 1-6: visitas 2-7) se registraron datos de efectividad y tolerabilidad del tratamiento con venlafaxina retard.

Las escalas utilizadas para la evaluación del efecto antiálgico ejercido por venlafaxina retard fueron: EVA de reposo y movilización (para medir la intensidad del dolor) y Escala de actividad física (ECOG) (para medir el número de pacientes y porcentaje de ellos con actividad normal, actividad física restringida, ambulatorios con capacidad de cuidar de sí mismos y actividad limitada permaneciendo en cama o silla el 50% del tiempo). Adicionalmente se utilizó la Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) para evaluar la sintomatología ansiosa y depresiva de los pacientes con problemas médicos no psiquiátricos, así como el efecto ejercido por el fármaco. Adicionalmente, en todas las visitas se registraron los efectos adversos acaecidos durante el estudio, mientras que en la visita final se recogió de manera descriptiva la eficacia y tolerancia globales del tratamiento, según criterios del médico y del paciente.

La metodología estadística incluyó el análisis descriptivo de las variables recogidas en la anamnesis y la exploración clínica, calculando los parámetros estadísticos de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas y las frecuencias absoluta y relativa en las cualitativas, en el total de la muestra disponible en cada visita del estudio. La muestra por intención de tratamiento incluyó a todos los pacientes que entraron en el estudio. Con objeto de incluir en los análisis correspondientes todos los pacientes, en aquellos que no se disponía de la medida correspondiente en la visita 7 se arrastró el último dato disponible hasta dicha visita (*Last Observation Carried Forward* [LOCF]). La muestra por protocolo estuvo formada por los pacientes que completaron el estudio, es decir, que efectuaron las siete visitas programadas. Para el análisis de

eficacia en la muestra por intención de tratamiento se utilizó la comparación de medias en datos pareados (visita 1-visita 7) para las medidas cuantitativas, calculando la diferencia entre visitas y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y la prueba de Wilcoxon (visita 1-visita 7) para las variables cualitativas. En la muestra por protocolo, en las variables cuantitativas se utilizó el test de ANOVA de medidas repetidas con un factor intrasujetos con siete niveles (visitas 1-7) utilizando la corrección de Greenhouse-Geisser de los grados de libertad en los casos necesarios. Para la comparación entre pares de momentos se utilizó la corrección de Bonferroni del nivel crítico. En las variables cualitativas se utilizó la prueba de Friedman. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 10.0. Se consideran significativos valores de $p < 0,005$.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 50 pacientes (50% varones) con dolor crónico de etiología diversa y topografía variable (tabla 1) de entre 3 y 96 meses de evolución (mediana de 8 meses y media de 17 ± 20 meses), no observándose diferencias significativas entre sexos en la duración del cuadro (diferencia media de 5,6 meses; IC de -5,9 a 17 meses; $p = 0,207$). La edad osciló entre los 31 y 80 años (mediana de 58 años) con un valor medio de $57,1 \pm 10,8$ años. Excepto uno, todos los pacientes (98%) referían consumo previo de analgésicos y todos ellos se encontraban en tratamiento antiálgico en el momento de su inclusión. Un total de 28 casos (56%) presentaban enfermedades concomitantes.

TABLA 1. Etiología y topografía del dolor

	N	%
Etiología		
Posquirúrgica	8	16
Neuralgia postherpética	7	14
Cefalea tensional	7	14
Artrosis	7	14
Neuropatía diabética	5	10
Proceso oncológico	3	6
Enfermedad reumática	3	6
Síndrome del miembro fantasma	2	4
Vasculopatía	2	4
Pancreatitis crónica	1	2
Síndrome talámico	1	2
Neuropatía facial atípica	1	2
Lumbalgia crónica brucelósica	1	1
Lumbalgia crónica	1	1
Dolor neuropático no filiado	1	1
Localización		
Miembros	18	36
Columna	12	24
Tórax y/o abdomen	9	18
Cabeza	9	18
Hemicuerpo	1	2
Ósea generalizada	1	2

Los pacientes recibieron inicialmente tratamiento con venlafaxina retard a la dosis de 75 mg/día en dosis única. Solamente entre un 10-15% de los pacientes requirieron dosis de 150 mg/día al no obtener mejoría evidente a lo largo del estudio. En la visita 7, el 88,1% de los pacientes continuaban recibiendo dosis diarias de 75 mg. Una vez instaurado el tratamiento con venlafaxina retard el porcentaje de pacientes que necesitó medicación de rescate fue inferior al 60% en cualquier momento del estudio. El porcentaje de pacientes que utilizaron medicación de rescate se redujo en tres, cuatro y cinco veces entre cada una de las visitas consecutivas, aumentando a su vez el porcentaje de pacientes que no utilizaron o utilizaron sólo una vez medicación de rescate entre visitas (tabla 2). En 31 pacientes, de los que se dispone de registro en todas las visitas del estudio, el promedio de utilizaciones se fue reduciendo paulatinamente a lo largo del tiempo de forma significativa ($p < 0,0005$). En cuanto a la forma de utilización de la medicación de rescate, se encontraron fundamentalmente tres patrones: cuando el dolor se hacía más intenso, uso a lo largo del día (sin especificar período) y uso durante la tarde.

La puntuación media en la EVA de reposo se redujo a lo largo del estudio. Los datos descriptivos en cada visita se presentan en la tabla 3. En el análisis por intención de tratamiento la puntuación se redujo significativamente de $5,2 \pm 1,1$ puntos a $2,7 \pm 1,5$ puntos ($p < 0,0005$). La diferencia media entre el momento inicial y final del estudio fue de 2,5 puntos (IC 95%: 2-3). En la muestra por protocolo la puntuación se redujo paulatinamente a lo largo del estudio desde $5,2 \pm 1,1$ puntos hasta $2,2 \pm 1$ puntos, encontrándose descensos significativos entre pares de visitas consecutivas entre las visitas 1 y 4, estabilizándose la puntuación a partir de dicha visita. De la misma forma, la puntuación media en la EVA de movilización se redujo a lo largo del estudio. Los datos descriptivos en cada visita se presentan en la tabla 3. En el análisis por intención de tratamiento la puntuación se redujo significativamente de $5,5 \pm 0,8$ puntos a $3,1 \pm 1,6$ puntos ($p < 0,0005$). La diferencia media entre el momento inicial y final del estudio fue de 2,4 puntos (IC 95%: 1,9-2,9). En la muestra por protocolo la puntuación se redujo paulatinamente a lo largo del estudio des-

TABLA 2. Uso de medicación de rescate a lo largo del estudio. Máximo número de veces declarado

Nº veces	0		1		2		3		4		5	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nº visitas												
Visita 2	21	42	7	14	8	16	10	20	2	4	2	4
Visita 3	18	42,9	10	23,8	7	16,7	5	11,9	2	4,8	0	0
Visita 4	20	50	12	30	2	5	4	10	2	5	0	0
Visita 5	22	64,7	9	26,5	1	2,9	1	2,9	1	2,9	0	0
Visita 6	23	62,2	11	29,7	2	5,4	0	0	1	2,7	0	0
Visita 7	23	63,9	8	22,2	4	11,1	1	2,8	0	0	0	0

TABLA 3. Puntuaciones de la EVA, en reposo y en movilización a lo largo del estudio

	Media	Mediana	Desv. típica	Mínimo	Máximo
EVA reposo					
V1	5,2	5	1,1	1,5	7,3
V2	4,4	4,6	1,3	1	7
V3	3,3	3	1,4	1	7
V4	2,5	2,5	1,1	0	5
V5	2,4	2	1,1	0	5
V6	2,1	2	1	0	4
V7	2,2	2	1	0	4,8
EVA movilización					
V1	5,5	5,3	0,8	3,5	7
V2	4,6	5	1,3	1	7
V3	3,8	3,6	1,4	1	7
V4	3	3	1,2	0	5,1
V5	2,9	3	1,3	0	5,7
V6	2,6	2,6	1,2	0	5,1
V7	2,6	2,7	1,3	0	5,5

de $5,5 \pm 0,8$ puntos hasta $2,6 \pm 1,3$ puntos, encontrándose descensos significativos entre pares de visitas consecutivas entre las visitas 1 y 4 y estabilizándose la puntuación a partir de dicha visita.

En referencia a la ECOG, el porcentaje de pacientes ambulatorios y con actividad limitada se redujo a lo largo del tiempo, aumentando el de pacientes con capacidad restringida. El porcentaje de pacientes con actividad normal se mantuvo estable a lo largo del estudio (tabla 4). Se encontraron diferencias significativas tanto en la muestra por intención de tratamiento ($p = 0,025$) como en la muestra por protocolo ($p = 0,005$). El número de pacientes y porcentaje de ellos que no experimentaron alivio, o encontraron poco alivio, suficiente, mucho o completo se presenta en la tabla 5. El porcentaje de pacientes que no experimentaron ningún alivio se redujo hasta 0 a lo largo del estudio, mientras que el de pacientes que experimentaron poco alivio se redujo. Por el contrario, aumentó el porcentaje de pacientes que experimentaron

TABLA 4. ECOG a lo largo del estudio

Actividad	Normal		Restringida		Ambulatorio		Limitado	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Visita 1	20	40	21	42	8	16	1	2
Visita 2	20	40	21	42	8	16	1	2,2
Visita 3	17	37	22	47,8	6	13	1	15,2
Visita 4	17	38,6	23	52,3	4	9,1	0	0
Visita 5	18	40,9	22	50	4	9,1	0	0
Visita 6	16	37,2	23	53,5	4	9,3	0	0
Visita 7	17	40,5	22	52,4	3	7,1	0	0

Intención de tratamiento (n = 50). Prueba de los rangos con signos de Wilcoxon: Z: -2,236; p : 0,025. Completers (n = 42) prueba de Friedman; Chi cuadrado: 18,545; gl: 6; p : 0,005.

TABLA 5. Alivio a lo largo del estudio

N.º visita	No		Poco		Suficiente		Mucho		Completo	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Visita 2	24	48	20	40	4	8	2	4	0	0
Visita 3	5	10,9	17	37	17	37	7	15,2	0	0
Visita 4	2	4,5	5	11,4	24	54,5	12	27,3	1	2,3
Visita 5	2	4,5	5	11,4	22	50	14	31,8	1	2,3
Visita 6	0	0	5	11,6	23	53,5	13	30,2	2	4,7
Visita 7	0	0	6	14,3	21	50	13	31	2	4,8

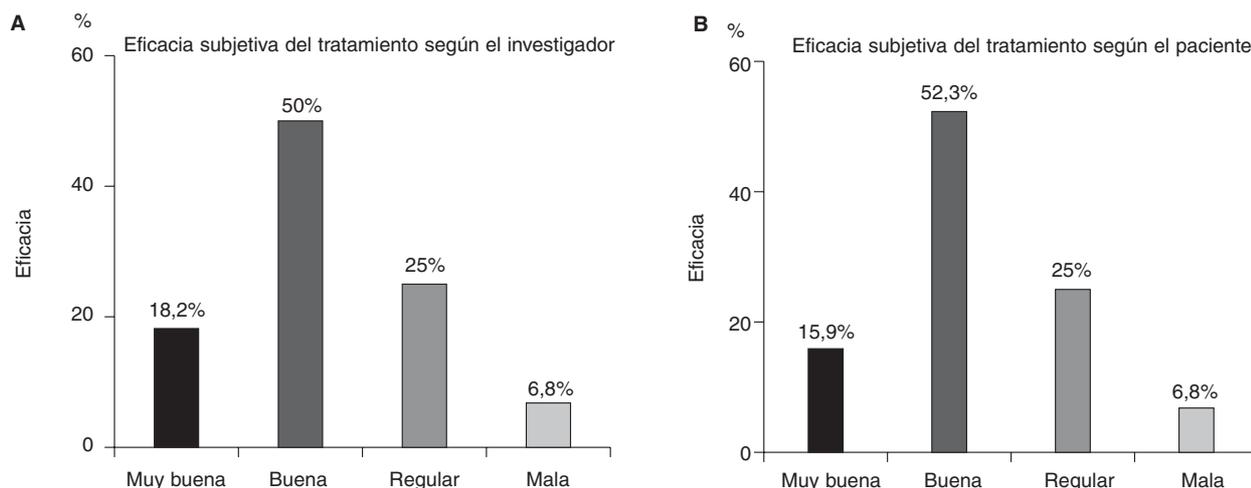
Intención de tratamiento (n = 50). Prueba de los rangos con signos de Wilcoxon: Z: -5,437; p < 0,0005. Completers (n = 42) prueba de Friedman; Chi cuadrado: 116,010; gl: 5; p < 0,0005.

alivio suficiente, mucho o completo. Se encontraron diferencias significativas tanto en la muestra por intención de tratamiento ($p < 0,0005$) como en la muestra por protocolo ($p < 0,0005$).

La puntuación media en la HAD de depresión se redujo también a lo largo del estudio (datos no mostrados). En el análisis por intención de tratamiento la puntuación se redujo significativamente de $9,2 \pm 4,6$ puntos a $7,3 \pm 3,8$ puntos ($p < 0,0005$); ambas puntuaciones se consideran «caso probable» de depresión. La diferencia media entre el momento inicial y final del estudio fue de 1,9 puntos (IC 95%: 1,1-2,7). En la muestra por protocolo la puntuación se redujo paulatinamente a lo largo del estudio desde $9 \pm 4,6$ puntos («caso probable») hasta $6,9 \pm 3,1$ puntos («normal»), encontrándose descensos significativos hasta la visita 5 y estabilizándose la puntuación a partir de dicha visita. Un efecto similar se observó al analizar la puntuación media en la HAD de ansiedad, la cual se redujo a lo largo del estudio. En el análisis por intención de tratamiento la puntuación se redujo significativamente de $10,2 \pm 4,2$ puntos a $8 \pm 3,6$ puntos ($p < 0,00059$) ambas puntuaciones se consideran «caso probable» de ansiedad. La diferencia media entre el momento inicial y final del estudio fue de 2,1 puntos (IC 95%: 1,2-3). En la muestra por protocolo la puntuación se redujo paulatinamente a lo largo del estudio desde $9,9 \pm 3,9$ puntos hasta $7,4 \pm 2,8$ puntos, ambas puntuaciones se consideran «caso probable» de ansiedad, encontrándose descensos significativos hasta la visita 4 y estabilizándose la puntuación a partir de dicha visita.

En opinión del investigador la eficacia del tratamiento fue «muy buena» o «buena» en el 68% de los pacientes, mientras que fue «regular» en el 25% y «mala» en el 7%; y en opinión de los pacientes la eficacia del tratamiento fue «muy buena» o «buena» en el 68% de los pacientes, mientras que fue «regular» en el 25% y «mala» en el 7% (figs. 1 A y B).

A lo largo del estudio se produjeron ocho abandonos (16% de la muestra) debidos a las siguientes causas: siete por acontecimientos adversos y un paciente por falta de eficacia. Veinticuatro pacientes (48%) comunicaron 42 acontecimientos adversos que dieron lugar a 131 episodios a lo largo del estudio. Los acontecimientos adver-



Figuras 1 A y B. Eficacia subjetiva del tratamiento según investigador y paciente.

Los más frecuentes fueron (porcentaje sobre el total de acontecimientos adversos): estreñimiento en ocho pacientes (19%), somnolencia en 6 pacientes (14,3%), inquietud en cuatro pacientes (9,5%) y náuseas en cuatro pacientes (9,5%). Sólo uno de los episodios reportado como un cuadro de inquietud cumplió requisitos de gravedad, mientras que sólo el 7% de los 131 episodios se consideró posiblemente relacionado con la medicación en estudio. No se observó ningún episodio de hipertensión arterial.

Según la valoración del investigador la tolerancia del tratamiento fue «excelente» en el 13% de los pacientes y «muy buena» o «buena» en el 59% de los pacientes, mientras que fue «regular» en el 17% y «mala» en el 11%. En opinión de los pacientes la tolerancia del tratamiento fue «excelente» en el 13% de los pacientes y «muy buena» o «buena» en el 59% de los pacientes, mientras que fue «regular» en el 19% y «mala» en el 9% (figs. 2 A y B).

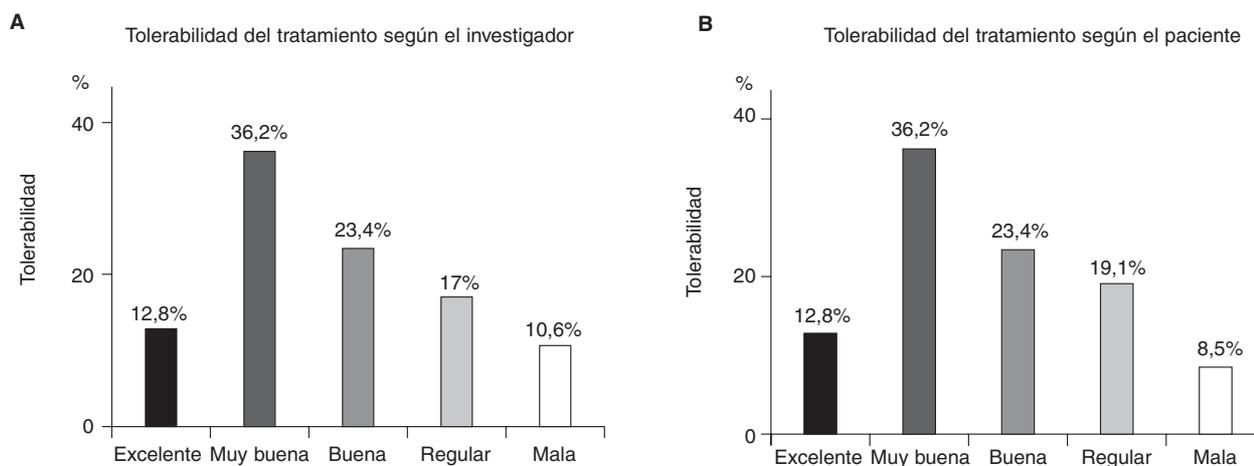
Se registraron 107 usos de medicación concomitante por parte de 49 pacientes (98%). De éstos, 19 pacientes

consignaron el uso de una medicación concomitante y 16 pacientes consignaron el uso de dos medicaciones concomitantes. Las medicaciones concomitantes más frecuentes fueron tramadol (en 44 ocasiones) y durogesil (en 10 ocasiones).

CONCLUSIONES

De los datos obtenidos se desprende la utilidad clínica de la venlafaxina retard, antidepressivo de acción dual, en el manejo de pacientes con dolor crónico de cualquier etiología.

Hasta ahora los clínicos que nos dedicamos a ver estos pacientes tan complicados teníamos que recurrir a antidepressivos tricíclicos, pero ahora el arsenal terapéutico ha aumentado al disponer de un antidepressivo que actúa a nivel de los receptores de 5-hidroxitriptamina y noradrenalina, sin interactuar con otros receptores, lo



Figuras 2 A y B. Tolerancia subjetiva del tratamiento según investigador y paciente.

que permite explicar su mejor perfil de efectos adversos^{7,8}. Los pacientes incluidos en este estudio están además polimedcados, lo que aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. La venlafaxina retard, con su baja tasa de unión a proteínas plasmáticas del 27% y su leve inhibición del citocromo P450, tiene un mínimo riesgo de interacciones, por lo que se perfila como un antidepresivo muy útil en este tipo de pacientes.

En este estudio se obtienen unas reducciones paulatinas en las escalas específicas de dolor, coincidiendo con un incremento progresivo en el alivio del mismo. Estos resultados no están mediatizados por un incremento progresivo de las dosis de venlafaxina (se utilizaron dosis mantenidas de 75 mg/día, fundamentalmente), ni tampoco por un incremento en la medicación de rescate, que por el contrario fue disminuyendo a lo largo del estudio.

No se pueden sacar firmes conclusiones con respecto al estado basal de ansiedad y depresión de los pacientes y por tanto al efecto del fármaco sobre estos trastornos, dado que la escala utilizada, HAD, no es una escala específica de depresión, sino una escala utilizada para el cribado inicial de pacientes diagnosticados de otras patologías médicas distintas de la depresión en sí misma. Aunque éste no era el objetivo de este estudio y a pesar de las limitaciones de esta escala, tras su administración a estos pacientes, se observa una disminución de las puntuaciones tanto en ansiedad como en depresión. No obstante, la eficacia de la venlafaxina en trastornos depresivos con o sin ansiedad está ya suficientemente demostrada^{18,21}.

En el estudio se han tratado a pacientes crónicos que en su mayoría (98%) toman otras medicaciones de forma concomitante, siendo complicado distinguir si los acontecimientos adversos reportados durante este estudio son debidos a la venlafaxina retard o a los otros tratamientos concomitantes.

La principal limitación del estudio es que carece de grupo de control, si bien refleja adecuadamente la práctica médica de una forma naturística. Estudios doble ciego controlados podrán aportar más información sobre el efecto del fármaco en este tipo de pacientes.

AGRADECIMIENTO

Este estudio ha sido patrocinado por la compañía farmacéutica Wyeth.

BIBLIOGRAFÍA

- Magni G. The use of antidepressants in the treatment of chronic pain: a review of the current evidence. *Drugs* 1991; 42(5):730-48.
- Onghe P, Van Houdenhove B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies. *Pain* 1992;49:205-19.
- Max MB, Culnane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B, et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987;37(4):589-96.
- Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med* 1997;12(6):384-9.
- Muth EA, Haskins JT, Moyer JA, Husbands GEM, Nielson ST, Sigg EB. Antidepressant biochemical profile of the novel bicyclic compound Wy-45.030 an ethyl cyclohexanol derived. *Biochem Pharmacol* 1986;35(24):4493-7.
- Moyer JA. The preclinical pharmacological profile of venlafaxine: a novel antidepressant agent. *Clin Neuropharmacol* 1992;15(1):435.
- Preskorn S. Pharmacotherapeutic profile of venlafaxine. *Eur Psychiatry* 1997;12(4):285-94.
- Mendels J, Johnston R, Mattes J, Riesenberg R. Efficacy and safety of b. i. d. dose of venlafaxine in a dose-response study. *Psychopharmacol Bull* 1993;29(2):169-74.
- Diamond S. Efficacy and safety profile of venlafaxine in chronic headache. *Headache Quartely* 1995;6:212-4.
- Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, Mannix LK. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting. *Headache* 2000;40(7):572-80.
- Dwight M, Arnold LM, O'Brien H, Metzger R, Morris-Park E, Keck PE. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998;39:14-7.
- Taylor K, Rowbotham MC. Venlafaxine hydrochloride and chronic pain. *West J Med* 1996;165(3):147-8.
- Galer BS. Neuropathic pain of peripheral origin: advances in pharmacologic treatment. *Neurology* 1995;45(12, Suppl 9):17-25.
- Songer DA, Schulte H. Venlafaxine for the treatment of chronic pain (letter). *Am J Psychiatry* 1996;153(5):737.
- Sumpton JE, Moulin DE. Treatment of neuropathic pain with venlafaxine. *Ann Pharmacother* 2001;35(5):557-9.
- Tasmuth T, Hartel B, Kalso E. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Eur J Pain* 2002; 6(1):17-24.
- Ansari A. The efficacy of newer antidepressants in the treatment of chronic pain: a review of current literature. *Harvard Rev Psychiatry* 2000;7:257-77.
- Thase ME. Efficacy and tolerability of once daily venlafaxine extended release in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1997;58(9):393-8.
- Lecrubier Y, Bourin M, Moon CA, Schifano F, Blanchard C, Danjou P, et al. Efficacy of venlafaxine in depressive illness in general practice. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95(6): 485-93.
- Davidson JRT, Dupont RL, Hedges D, Haskins JT. Efficacy, safety and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60(8):528-35.
- Silverstone PH, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended release in patients with major depressive disorder and comorbid generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(7):523-9.