

## **PSICOFARMACOLOGÍA DEL STRESS POST TRAUMÁTICO (PTSD)**

**Dr. Mario Oscar Levin**

*Médico Psiquiatra (UBA)*

*Magíster Psiconeurofarmacología (Universidad Favaloro)*

**Dr. Sebastián Alejandro Alvano**

*Trabajo publicado en el "Libro Electrónico sobre Interdisciplina y Psiquiatría, abril 2006"*

La primera declaración de consenso internacional de (PTSD) fue publicada en el año 2000 por el grupo internacional de depresión y ansiedad.

### **Definición:**

El trastorno de estrés postraumático se refiere a la exposición del sujeto a un agente estresante y a las respuestas posteriores del mismo, que se traducen en conductas adaptativas de lucha o la huida.

Las primeras descripciones de dicho trastorno ( PTSD) aparecieron en el DSM III (APA 1980) en el capítulo de trastorno de ansiedad y luego de muchas investigaciones se fueron modificando los criterios diagnósticos hasta llegar a la actualidad al DSM IV TR (APA 2001).

La CIE10 (OMS 1992) lo define como una situación de naturaleza excepcionalmente amenazante o catastrófica que por sí misma causaría malestar generalizado en la mayoría de las personas.

Siempre está presente un acontecimiento o hecho traumático que desencadena una reacción patológica con cambios neurobiológicos del organismo que tienden a la cronificación, dependiendo de la vulnerabilidad previa del sujeto.

La tasa de prevalencia del PTSD es del 1 al 14% en la población general y del 3 al 58% en las poblaciones de riesgo.

### **Criterios diagnósticos según DSM IV:**

El DSM IV (1994) define 4 criterios para hacer el diagnóstico de PTSD, los cuales no han sido modificados por la nueva versión del DSM IV TR (2001).

#### **Criterio A: Evento traumático**

**La persona ha estado expuesta a un evento traumático en la que:**

- 1) Ha experimentado ,presenciado o confrontado acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o de las demás.
- 2) Responde con temor , desesperanza o un horror intensos.

Nota: En los niños estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desorganizados o agitados.

#### **Criterio B: Síntomas de reexperimentación**

El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:

1) Recuerdos de los acontecimientos recurrentes e intrusivos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones. En los niños esto puede expresarse en juegos repetitivos.

2) Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento traumático que produce malestar.

En los niños puede haber sueños terroríficos de contenido irreconocible.

3) El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo ( se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia , ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de flash back, incluso los que aparecen al Despertarse. Los niños pueden reescenificar el acontecimiento traumático específico.

4) Malestar psicológico intenso al expresarse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

5) Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

#### **Criterio C: Síntomas evitativos**

Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal como lo indican tres (o más) de los siguientes síntomas:

- 1) esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático
- 2) esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma
- 3) incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma
- 4) reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas
- 5) sensación de desapego o enajenación frente a los demás
- 6) restricción de la vida afectiva
- 7) sensación de un futuro desolador

#### **Criterio D: Síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal)**

Síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal) ( ausentes antes del trauma) , tal como lo indican dos ( o más) de los siguientes síntomas:

- 1) dificultades para conciliar o mantener el sueño
- 2) irritabilidad o ataques de ira
- 3) dificultades para concentrarse
- 4) hipervigilancia
- 5) respuestas exageradas de sobresalto

#### **Criterio E: Duración de los síntomas:**

Estas alteraciones( criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes

#### **Criterio F:**

Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de las otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Especificar si:

**Agudo:** si los síntomas duran menos de tres meses

**Crónico:** si los síntomas duran más de tres meses

## **IMPLICANCIAS NEUROBIOLÓGICAS**

Se han realizado marcados avances en el conocimiento de la neurobiología del PTSD en los últimos años, tanto en los aspectos neuroendocrinos como en neuroimágenes.

Dentro de los cambios neuroendocrinos se ha demostrado la participación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) en pacientes con PTSD hipersecretor de CRF, pero mostrando paradójicamente niveles bajos a normales de cortisol en comparación con pacientes depresivos y normales. Este hallazgo es inespecífico para PTSD.

El más consistente dato del eje HPA en pacientes con PTSD crónico es el comportamiento supresor de cortisol desarrollado con bajas dosis del test de dexametasona.

La alteración de los diferentes neurotransmisores que se ven afectados son: norepinefrina, serotonina, glutamato, ácido gama-aminobutírico (GABA), opiodes endógenos, jugando un rol preponderante en la patofisiología del PTSD.

Estudios de neuroimágenes han demostrado severa disminución del volumen hipocámpico en adultos con PTSD.

Estudios realizados en gemelos expuestos a PTSD y en gemelos no expuestos, sugieren que la disminución del volumen hipocámpico es preexistente y se tomaría como un marcador de vulnerabilidad para desarrollar PTSD.

Los avances en el conocimiento de la neurobiología y neuroimágenes de los pacientes con PTSD asociados a factores intercurrentes nos van dando respuestas para saber por qué hay pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento psicofarmacológico.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de una persona que ha padecido una experiencia traumática experimentando un cuadro de PTSD (eje: disociación, alteraciones del sueño) es sintomático y puede ser de psicoterapia inmediata durante un lapso no inferior a 3 a 6 meses.

Si a pesar de haber realizado la psicoterapia el paciente continúa con marcada sintomatología o deterioro psicosocial deberá incluirse el tratamiento psicofarmacológico.

Si la sintomatología es en principio suficientemente severa, con marcado deterioro social, interpersonal y laboral por lo menos 3 a 4 semanas, los expertos recomiendan tratamiento psicofarmacológico de inicio.

Los síntomas que necesitan rápida atención farmacológica son: humor depresivo, hiperalerta, pensamientos intrusivos, disociados y evitativos, así como severas alteraciones del sueño.

Se ha establecido por consenso de estudios randomizados la eficacia del uso de antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) de primera elección (paroxetina, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram), ya que han demostrado ser eficaces en PTSD, relativamente seguros en sobredosis y eficaces en el tratamiento de las comorbilidades (eje: depresión, trastorno de pánico).

### **Dosis diarias recomendadas de IRSS para el tratamiento del PTSD\***

IRSS	Dosis inicial (mg)	Dosis Usual (mg)	Dosis máxima (mg)
Paroxetina	10-20	20-50	50
Paroxetina CR	12.5-25	25-75	75
Sertralina	25-50	50-150	200
Fluoxetina	10-20	20-50	80
Citalopram	20	20-40	60
Fluvoxamina	50	100-250	300

Tabla adaptada de\*Consensos Statement Update on Posttraumatic Stress Disorder From the International Consensus Group on Depression and Anxiety.

Los IRSS más estudiados para este trastorno son: sertralina , paroxetina y fluoxetina, **según la FDA los aprobados para su uso son: 1) sertralina y 2) paroxetina.**

En caso de no obtener remisión completa de sintomatología usando full-dosis durante 8 semanas, por intolerancia de efectos adversos y/o secundarios se debe cambiar a otro IRSS, y cumplir un período igual de tratamiento.

En caso de no respuesta a un segundo IRSS se puede cambiar a antidepresivos duales como venlafaxina o mirtazapina a full-dosis.

Se debe establecer 12 meses de tratamiento a partir de la remisión total de los síntomas como tiempo mínimo, para luego evaluar la retirada del fármaco.

De acuerdo a las comorbilidades se puede usar otros grupos farmacológicos tales como: Antipsicóticos atípicos ( risperidona, olanzapina, ziprasidona), en caso de ideación paranoide y flash back muy intensos.

Estabilizantes del humor ( divalproato, lamotrigina, carbamacepina, topiramato, litio), cuando existe comorbilidad con bipolaridad.

Agentes antiadrenérgicos ( clonidina, propanolol), en caso de intensa ansiedad, previa interconsulta clínico –cardiológico y manejo conjunto.

Según estudios a doble ciego controlado contra placebo se observó como inefectiva el uso de Benzodiacepinas , además de traer complicaciones en la evolución del trastorno.

El tratamiento es más eficaz si se realiza antes del año de experimentación del trauma, resultando más efectivo para los síntomas positivos(reexperimentación del trauma, aumento de la alerta) que para los negativos( conducta de evitación fóbica).

### **TRATAMIENTO AGUDO:**

- 1) Psicoeducación del trauma.
- 2) Psicoterapia.
- 3) Rápida resolución farmacológica de síntomas de ansiedad y alteraciones del sueño.
- 4) Fármacos de elección: IRSS.

## **TRATAMIENTO A LARGO PLAZO:**

- 1) La posibilidad de recaída es alta en este trastorno, por lo cuál debe evaluarse eficazmente el momento adecuado de retirada del tratamiento farmacológico, o la necesidad de continuarlo por períodos más prolongados .
- 2) Está demostrada la eficacia a largo plazo del uso de IRSS ( tratamiento crónico)
- 3) Concomitantemente la psicoterapia incrementa la respuesta farmacológica así como la adherencia al mismo, siendo el consenso internacional el uso adecuado de ambos recursos con mejores resultados a largo plazo.

## **Bibliografía**

1. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, y col. Consensus statement on posttraumatic stress disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry* 2000;61 (suppl 5); 60-66.
2. Manual DSM IV TR 2001.
3. Heim C, Nemeroff CB. The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol Psychiatry* 1999;46:1509-1522.
4. Yehuda R. Linking the neuroendocrinology of post-traumatic stress disorder with recent neuroanatomic findings. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999;4:256-265.
5. Yehuda R: Post-traumatic stress disorder. *N England J Med* 2002;346:108-114.
6. Davidson JRT. Posttraumatic stress disorder: the impact of paroxetina. *Psychopharmacology Bull.*
7. Davidson J, Pearlstein T, Londborg P y col. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1974-1981.
8. Foa EB, Davidson JRT, FrancesA, eds. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder[Expert Consensus Guideline Series]. *J Clin Psychiatry* 1999;60 (suppl 16): 1-76.