

Alteraciones del sueño nocturno en sujetos con trastorno de estrés postraumático

■ El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una importante condición clínica dentro del grupo de los trastornos de ansiedad. De acuerdo a las clasificaciones en uso, para establecer el diagnóstico de TEPT se requiere que el sujeto se haya expuesto recientemente a un evento traumático (bien sea por efecto directo o bien como testigo), que se haya implicado él mismo o alguien más en el riesgo de recibir un daño importante, o bien en riesgo de morir. Esta experiencia produce un sentimiento intenso de miedo o de una sensación de desamparo en quien atraviesa por el suceso. Los eventos traumáticos que con mayor frecuencia generan el trastorno son los accidentes automovilísticos y los traumas personales (como ser víctima de robo, secuestro o violación). Recientemente las víctimas de ataques terroristas y los sobrevivientes de las guerras han sido casos sumados al desarrollo de este padecimiento. En la actualidad los tratamientos farmacológicos más efectivos para su manejo son los antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, los inhibidores duales, los tricíclicos y los inhibidores de la MAO.

Uno de los síntomas más frecuentemente encontrado en el TEPT corresponde a las alteraciones del sueño nocturno. Se calcula que entre el 70 y 80% de los sujetos que presentan el trastorno manifiestan problemas del sueño. Con mucha frecuencia estas alteraciones corresponden al desarrollo de pesadillas y a estados de excitación que generan insomnio o bien un sueño interrumpido. Medicamentos tales como la trazodona, la mirtazapina y el prazosin se han utilizado en el manejo de los trastornos del sueño relacionados al TEPT.

El prazosin es un antagonista del receptor α_1 -adrenérgico que reduce la respuesta adrenérgica. En la práctica clínica su indicación primaria es en el tratamiento de la hipertensión arterial. En el Sistema Nervioso Central los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 se localizan en el *locus coeruleus*, en la corteza cerebral, y en la región límbica incluyendo al hipocampo y a la amígdala. Diversos estudios efectuados con roedores han demostrado que la estimulación de los receptores α_1 afecta a los procesos cognitivos elevados e induce una respuesta de temor. También hay un buen número de experimentos que muestran que si se estimula a este receptor se generan alteraciones en la fase del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) incrementándose el resto de las fases. Además, la estimulación genera liberación de la hormona liberadora de corticotropina, con lo cual se aumenta la respuesta al estrés mediada por el cortisol. El prazosin es suficientemente lipofílico para cruzar la barrera hemato-en-

cefálica y generar un efecto antagonístico sobre los receptores α_1 del cerebro. Al hacerlo induce un efecto de bloqueo sobre las respuestas al estrés. De esta manera, por medio de este mecanismo, el prazosin puede, en teoría, mejorar el sueño nocturno y reducir las pesadillas relacionadas al TEPT.

Un trabajo reciente se dio a la tarea de identificar en la bibliografía científica estudios clínicos que evaluaran la efectividad del prazosin para tratar a las pesadillas que se presentan durante el TEPT. Abarcaron un amplio periodo de búsqueda comprendido entre los años 1966 y 2011. La búsqueda dio como resultado la identificación de datos provenientes de estudios clínicos abiertos, de revisiones retrospectivas de expedientes y de ensayos clínicos controlados con placebo. En todos los estudios incluidos se reportó que los efectos colaterales generados por el uso de este medicamento fueron moderados y de buena tolerabilidad. En algunos casos se documentó que al suspender el tratamiento los síntomas del TEPT se reactivaban. Los efectos secundarios más frecuentes fueron mareo e hipotensión ortostática. La cefalea, la náusea y el mareo fueron causas de abandono del tratamiento en una buena parte de los estudios revisados. También se identificaron otros efectos tales como incontinencia urinaria nocturna, boca seca y sedación matutina pero que no hicieron necesaria la suspensión del fármaco. Hubo también casos aislados de sedación, de cambios de conducta y de sensaciones referidas por algunos pacientes como de "estado de conciencia borrosa" en la que les era difícil distinguir entre el sueño y la realidad. Una gran limitación para poder analizar los resultados de todos los estudios de manera integral fue que no existió una dosis estándar a lo largo de los trabajos. Por lo general la dosis iniciaba con 1 mg en la noche y luego se incrementaba semanalmente 1 mg hasta llegar a la dosis efectiva con el mínimo de efectos colaterales. El rango de dosis que al parecer fue efectivo en la mayoría de los estudios fue de 2.3 ± 0.7 mg (en pacientes de edad avanzada), hasta 13 ± 3 mg en adultos sin grandes problemas de salud física. Los resultados de esta revisión, a pesar de las limitaciones derivadas de su metodología, sirven para que los investigadores clínicos consideren al prazosin un posible medicamento que puede ayudar al control de las pesadillas en pacientes con TEPT y por lo tanto deberán proponer estudios prospectivos, con una metodología adecuada, con dosis estandarizadas del fármaco y con muestras más amplias y seguimientos más largos. Esto puede ser un ejemplo claro del enfoque de la psicofarmacología funcional, en la que, conociendo parte de las bases biológicas de algunos padecimientos, se utilicen con buenos resultados fármacos que fueron desarrollados para otro tipo de enfermedades.

Bibliografía

HUDSON SM, WHITEASIDE TE, LORENZ RA y cols.: Prazosin for the treatment of nightmares related to posttraumatic stress disorder: A review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2012;14(2): doi:10.4088/PCC.11r01222.