

Tratamiento de los pacientes con trastornos de ansiedad social que no responden a los fármacos

■ Los trastornos de ansiedad social (TAS), previamente clasificados como fobias sociales, son una de las categorías diagnósticas más frecuentes en la clínica psiquiátrica. Su prevalencia se calcula en 12% en la población general y quienes los presentan tienen niveles elevados de malestar además de una importante condición disfuncional. Se les asocia a grandes problemas de salud tanto física como mental así como a problemas de alcoholismo y otras adicciones, y en casos muy complejos al suicidio. Estos individuos representan una carga financiera adicional para los sistemas de salud debido a que buscan y utilizan con mucha frecuencia los servicios médicos y son grandes consumidores de medicamentos. Su inicio habitual es durante la adolescencia persistiendo a lo largo de los años, por lo que afectan a estratos poblacionales que se encuentran en los años de mayor capacidad y productividad. A la fecha su manejo se enfrenta con distintas alternativas terapéuticas, sin embargo la más frecuentemente utilizada es la farmacoterapia. A pesar de ello la eficacia de estas intervenciones es muy limitada. Por ejemplo, en un estudio clínico que comparó la eficacia de la terapia cognitivo conductual con la del IMAO fenelcina, encontró que al finalizar 12 semanas de tratamiento el 42% de los pacientes que recibieron terapia y el 35% de los que recibieron medicamento seguían sin responder. De manera similar, los estudios clínicos que prueban el efecto de los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) y de los inhibidores selectivos de la recaptura de la noradrenalina (ISRN) muestran tasas de respuesta nula o insuficiente en un rango que va del 40 al 60% de los sujetos. Esto implica, por lo tanto, que muchos pacientes persisten con síntomas a pesar de los intentos efectuados, lo cual lleva a los clínicos a preguntarse cuál es el siguiente paso a seguir después de una primera intervención infructuosa. Hasta el momento actual no existe información suficientemente sustentada que los oriente a guiar su práctica en este aspecto. Un trabajo de publicación reciente es posiblemente el primero en abordar este aspecto y en proporcionar información que ayude a la decisión de cuál es el siguiente paso a tomar. Se trató de un ensayo clínico de 12 semanas de seguimiento que evaluó comparativamente la eficacia de tres alternativas de tratamiento en pacientes con TAS que no habían respondido a un tratamiento previo con el ISRS sertralina

administrado durante 10 semanas. El ensayo utilizó una metodología de asignación aleatoria de los tratamientos, con un procedimiento de evaluación doble-ciego y con un grupo adicional comparativo utilizando placebo. Las alternativas probadas fueron: 1) adición de clonazepam (sertralina + clonazepam), 2) cambio a venlafaxina (ISRN), 3) adición de placebo (sertralina + placebo). Estas estrategias se fundamentaron en los datos encontrados en la bibliografía científica que demuestran que tanto el uso de una benzodiazepina (particularmente el clonazepam) en combinación con un ISRS como el cambio a un ISRN en quienes no responden a un ISRS pueden aumentar las posibilidades de respuesta. El uso de placebo con la sertralina se basó en la posibilidad de que sería factible encontrar una respuesta con el ISRS si se aumentaba el tiempo de tratamiento.

El estudio incluyó a pacientes mayores de 18 años cuyo diagnóstico primario era un TAS, que mostraran intensidad importante de los síntomas (calificaciones mayores a 60 en la Escala de Ansiedad Social de Liebowitz LSAS), y sin otro tipo de padecimientos orgánicos que limitaran el uso de medicamentos. No incluyeron a sujetos con antecedentes de dos o más fallas terapéuticas con tratamientos adecuadamente administrados, o bien que llevaran en ese momento un tratamiento psicoterapéutico formal. Los pacientes incluidos pasaron por una primera etapa de tratamiento abierto en la que durante 10 semanas recibieron sertralina a una dosis inicial de 25 mg diarios y con incrementos de acuerdo a su respuesta llegando hasta un máximo de 200 mg. Al final de esta etapa aquellos que mostraron una falta de respuesta (definida como una calificación > 50 en la LSAS) pasaron a la siguiente fase del estudio y se asignaron a una de las tres alternativas de tratamiento antes mencionadas. La dosis de la venlafaxina se ajustó de acuerdo a la respuesta hasta una dosis máxima de 225 mg al día. El clonazepam se ajustó en forma similar hasta 3 mg al día. Para evaluar el efecto de los tratamientos, además de la escala LSAS, los investigadores aplicaron también la escala de Impresión Clínica Global (ICG) y para valorar la presencia de síntomas depresivos o bien de síntomas adicionales de ansiedad aplicaron las escalas de Montgomery-Asberg (MADRS) y de Ansiedad de Hamilton (HAM-A). Finalmente agregaron la Escala de Disfuncionalidad de Sheehan que es una escala autoaplicable que identifica el nivel funcional en los dominios laboral, social y familiar.

La respuesta comparativa de los tratamientos se observa en esta figura en la que se grafica en el eje vertical el cambio promedio en la escala LSAS desde la semana 10 hasta la semana 22 (en el eje horizontal). La línea azul corresponde a la combinación sertralina y placebo, la verde a venlafaxina y la roja a la combinación sertralina y clonazepam.

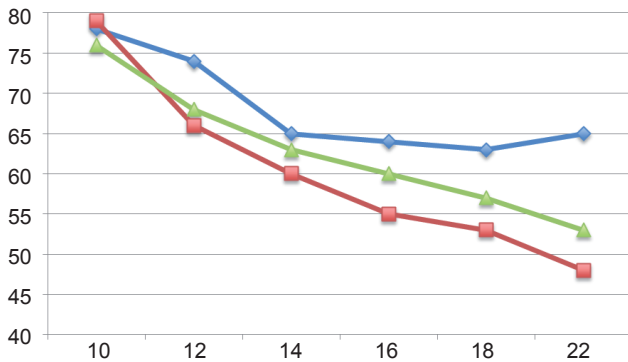


Figura 1. Calificación Promedio de la escala LSAS por semana y por grupo terapéutico en pacientes con TAS refractario al tratamiento.

Como se observa, los pacientes que recibieron la combinación sertralina + clonazepam mostraron una reducción significativamente mayor que los otros dos grupos de los síntomas del trastorno. Las diferencias en reducción de puntos fueron de 27, 16 y 18 respectivamente. Adicionalmente los autores efectuaron un análisis enfocado a identificar el porcentaje de respuesta obtenido en cada uno de los grupos, considerando como respuesta una calificación ≤ 50 en la escala LSAS. El total de la muestra presentó una condición de respuesta en el 46% de los sujetos, mientras que en el 56% de los pacientes en el grupo sertralina + clonazepam

se obtuvo esta condición, lo cual fue diferente a lo encontrado en los grupos de venlafaxina y de sertralina + placebo que fueron de 46 y 36%, respectivamente. Con respecto a las mediciones secundarias de eficacia, sólo la Escala de Disfuncionalidad de Sheehan mostró una diferencia significativa en el grupo de sertralina + clonazepam. Finalmente la condición de remisión sintomática se presentó sólo en el 27% de los pacientes y las diferencias entre grupos en este aspecto no alcanzaron un nivel de significancia (27% en sertralina + clonazepam, 19% en venlafaxina y 17% en sertralina + placebo).

Los resultados de este estudio muestran que la alternativa a seguir en el caso de respuesta insuficiente con un ISRS es el agregar una benzodiacepina (particularmente clonazepam). Sin embargo se deberá analizar adecuadamente el riesgo-beneficio de esta combinación. En el caso de que se considere inadecuado adicionar una benzodiacepina (cuando el riesgo sobrepasa al beneficio) la opción a seguir sería un cambio a un ISRNa. No deberá olvidarse que las alternativas de combinación con intervenciones de psicoterapia son también opciones que deberán considerarse en el contexto general del tratamiento de estos pacientes.

Bibliografía

POLLACK, MH, VAN AMERINGEN MV, SIMON NM y cols.: A double-blind randomized controlled trial of augmentation and switch strategies for refractory social anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 2014;171:44-53.