

J. I. Pastrana Jiménez^{1,2}
C. Catalina Romero¹
N. García Diéguez¹
J. J. López-Ibor Aliño^{2,3}

Tratamiento farmacológico del trastorno de estrés agudo con propranolol e hipnóticos

¹ Unidad de Psiquiatría y de Psicología Clínica
Dirección Médica de Contingencias Comunes
de los Servicios Centrales de Ibermutuamur
Madrid

² Unidad de Trauma y Estrés Postraumático
Instituto López Ibor
Madrid

³ Instituto de Psiquiatría y Salud Mental
Hospital Clínico San Carlos
Madrid

Introducción. El tratamiento farmacológico de la patología asociada a los traumas no presenta ni la eficacia ni la especificidad deseada, por lo que se realizan intentos constantes de añadir nuevos fármacos al arsenal terapéutico, en este caso con propranolol e hipnóticos.

Método. Se ofreció dicho tratamiento a las víctimas del atentado del 11 de marzo de 2004 recibidas la siguiente semana por causa psiquiátrica (n = 21) que cumplieran criterios de trastorno de estrés agudo (TEA) (n = 15) y que no presentaran contraindicaciones para ello (n = 3). Asimismo se evaluó la intensidad del trauma a través de la Escala de Intensidad de Horowitz (EIH) y se recogieron los datos clínicos principales de los pacientes.

Resultados. Los pacientes tratados con propranolol presentaron remisión de los síntomas diana en el 63,6% de los casos, respuesta parcial en el 27,3% y falta de respuesta en el 9,1%. Por su parte, el tratamiento con hipnóticos presenta una remisión de los síntomas en el 61,5% de los casos y una respuesta parcial en el 38,5%. Se encuentran correlaciones significativas estadísticamente para la EIH al inicio con el tiempo de incapacidad y al mes con la respuesta al propranolol y a los hipnóticos en las distintas subescalas.

Conclusiones. El tratamiento con propranolol y con hipnóticos resulta útil en la disminución de la sintomatología del TEA. La EIH resulta de gran interés como predictor de incapacidad, así como la mala respuesta a propranolol y a hipnóticos. Son necesarios más estudios al respecto que confirmen los hallazgos de esta muestra.

Palabras clave:
Trastorno de estrés agudo. Propranolol. Hipnóticos. Incapacidad laboral. Escala de Intensidad del Trauma de Horowitz.

Actas Esp Psiquiatr 2007;35(6):351-358

Pharmacological treatment of acute stress disorder with propranolol and hypnotics

Introduction. Pharmacological treatment of trauma-related morbidity has neither the efficacy nor specificity desired. Thus, several attempts have been made to add new drugs to the usual treatments, in this case with propranolol and hypnotic drugs.

Method. We offered this treatment to the victims of the March 11, 2004 terrorism attack who were attended within the first week of this attack for psychiatric reasons (n = 21) and who also fulfilled criteria for acute stress disorder (ASD) (n = 15) and had no contraindications for the treatment (n = 3). Trauma intensity was measured with Horowitz Impact of Events Scale (IES). Significant clinical data were collected.

Results. Propranolol treatment was associated with clinical remission of target symptoms in 63.6% of the cases, partial response in 27.3% and no response in 9.1%. Hypnotic treatment was also associated with clinical remission in 61.5% and partial response in 38.5%. Statistically significant correlations were found at the beginning for IES with disability, and after the first month with the propranolol and hypnotic responses.

Conclusions. Propranolol and hypnotic treatments are useful in the decrease of ASD symptoms. IES is very useful to predict disability as well as poor response to propranolol or hypnotic drugs. More studies are needed to confirm the data obtained in our sample.

Key words:
Acute stress disorder. Propranolol. Hypnotics. Temporary disability. Horowitz Impact of Events Scale.

Correspondencia:
José Ignacio Pastrana Jiménez
Unidad de Psiquiatría y de Psicología Clínica
Dirección Médica de Contingencias Comunes
de los Servicios Centrales de Ibermutuamur
Ramírez de Arellano, 27
28043 Madrid
Correo electrónico: joseignaciopastrana@ibermutuamur.es

INTRODUCCIÓN

Los acontecimientos traumáticos tienen la capacidad de poder generar patología psiquiátrica en función de distintos mecanismos y rasgos de personalidad que actúan como factores de vulnerabilidad y de resistencia¹⁻³. Con frecuencia los sujetos expuestos a un trauma desarrollan reacciones adaptativas que pueden llegar al trastorno de estrés agudo (TEA), habitual antesala del trastorno de estrés postraumático.

co (TEPT). Desde su individualización como entidades nosológicas independientes⁴ ha aumentado el reconocimiento y el estudio de la capacidad de cronificación y de incapacitación que pueden desarrollar, modificando radicalmente el estilo de vida y los patrones de afrontamiento vital.

Entre los factores de vulnerabilidad y resistencia destacan, por su posible influjo psicofarmacológico, la evitación de estímulos⁵, la re consolidación de estímulos previos⁶ y la capacidad para extinguir los condicionamientos clásicos⁷. Como nexo neuroquímico común entre estos tres factores se sitúa la noradrenalina, resultando de gran importancia en la vivencia de ansiedad que se asocia al recuerdo del acontecimiento^{8,9}. Esta experiencia ansiosa se manifiesta a través de síntomas vegetativos mediados por el sistema nervioso simpático. La activación de sus receptores beta produce las conocidas taquicardias, hiperventilación, temblor, etc.^{10,11}. Asimismo, a nivel central, la noradrenalina está implicada en la activación del *locus coeruleus*, resultando una activación del recuerdo de ansiedad como sucede en el trastorno de angustia¹² y en el TEPT¹³. Por estos motivos resulta de gran interés poder interferir con una única sustancia sobre la vivencia de ansiedad, tanto a nivel periférico como central. Entre los betabloqueantes, la sustancia con más datos disponibles respecto a su utilidad en pacientes sometidos a trauma agudo¹⁴⁻¹⁶ y de mayor disponibilidad funcional para nuestro medio¹⁷ resulta ser el propranolol, pues actúa a nivel periférico y central, siendo el betabloqueante que mejor atraviesa la barrera hematoencefálica.

Los estudios sobre la respuesta a los tratamientos farmacológicos tras el trauma cuentan con grandes dificultades, como la ausencia de tratamientos etiológicos. Esto es debido al conocimiento parcial sobre su fisiopatología y las variantes individuales de respuesta al fármaco¹⁵. De forma añadida existen diferencias en la capacidad patogénica de los distintos tipos de trauma en sí mismos¹⁸⁻²⁰. No resulta similar el trauma producido por la amputación de un dedo en el desarrollo del trabajo habitual que la amputación del mismo dedo como consecuencia de una carta-bomba. Incluso el daño sufrido por una situación violenta puede variar en función de que se trate de un hecho aislado en una situación de convivencia pacífica o de un acto más en una situación de violencia generalizada. Los actos violentos e inesperados, como los atentados terroristas, poseen un potencial patogénico muy alto. Los atentados terroristas realizados en Madrid el 11 de marzo de 2004 (11-M) supusieron la exposición a un trauma de enormes proporciones a quienes los sufrieron en primera persona, pues tras las explosiones y las secuelas físicas experimentadas individualmente fueron sometidos a la visualización de imágenes tremendamente cruentas. La convivencia con este conjunto de traumas consecutivos ha supuesto para estos pacientes un gran esfuerzo de adaptación e integración de vivencias.

La incorporación del propranolol al arsenal terapéutico disponible busca favorecer la adaptación y recuperación de la funcionalidad de los pacientes sometidos a trauma agudo, permitiendo la rememoración de lo sucedido con menor sintomatología ansiosa y disminuir la evitación de todo lo que recuerde al trauma.

MATERIAL Y MÉTODO

Fueron reclutados para este estudio los pacientes atendidos en Ibermutuamur por causa psiquiátrica como consecuencia de los atentados del 11-M durante la primera semana ($n = 21$). De éstos, les fue aplicado tratamiento con propranolol a aquellos pacientes que cumplieran criterios de TEA ($n = 15$) y no tuvieran contraindicaciones para realizar el tratamiento ni manifestaran su desacuerdo. Tres de los pacientes afectados de TEA fueron excluidos del tratamiento, dos casos debido a la hipotensión arterial basal y otro caso por las respuestas previas excesivamente hipotensoras al propranolol. De los otros seis casos que no cumplían criterios para TEA, uno de ellos presentaba trastorno de la personalidad y trató de simular secuelas postraumáticas, otro presentaba consumo habitual de cannabis y otro más presentó recaída en consumo de cocaína; los demás no cumplían inicialmente criterios para otro diagnóstico psiquiátrico. Finalmente, uno de los que no presentaba patología a los 45 días presentaba depresión y TEPT.

El propranolol se administró por vía oral, principalmente con antelación a las situaciones que supusieran una gran activación autonómica, como la exposición a situaciones temidas o la presencia de *flash-backs* intensos. La dosificación fue individualizada en función de la respuesta y de la tolerancia a los efectos secundarios, con un mínimo de 5 mg y un máximo de 20 mg en cada toma. De esta forma la dosis diaria media fue de 19,55 mg (desviación estándar [DE] = 6,88).

Dada la gravedad de los cuadros presentados y la posibilidad de secuelas permanentes se decidió ofrecer desde el primer momento todos los tratamientos necesarios y disponibles tanto a nivel psicológico como farmacológico^{21,22}. Todos los pacientes siguieron tratamiento psicoterapéutico mediante el entrenamiento en técnicas de manejo de la ansiedad, terapia de exposición, técnicas cognitivas para las intrusiones y síntomas depresivos y psicoeducación respecto a la naturaleza de sus síntomas y su proceso²³. Dado que este tratamiento psicoterapéutico fue aplicado en todos los casos, no podemos estimar en estos pacientes el grado de eficacia frente a la ausencia de psicoterapia. Se utilizaron fármacos hipnóticos de forma sintomática ($n = 13$), lormetazepam como primera elección ($n = 9$) y zolpidem en caso de resistencia ($n = 3$), o experiencias previas positivas que lo hicieran de elección ($n = 1$). Los pacientes que han evolucionado hacia TEPT (33 %) no iniciaron tratamiento con ningún inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina hasta el momento del diagnóstico y una vez se hubiera sobrepasado el mes del acontecimiento.

Para el diagnóstico clínico se siguieron los criterios de la DSM-IV²⁴, siendo aplicada la SCID²⁵. Las escalas de intensidad del trauma de Horowitz (EIH)²⁶ se estimaron de interés en la primera semana y al mes del suceso, siendo utilizadas tanto la puntuación directa como la variación. La intensidad clínica fue estimada al inicio mediante la Impresión Clínica Global (CGI) y la Escala Evaluadora de la Actividad Global

(EEAG)²⁴. Se evaluó al mes de tratamiento la respuesta a los fármacos según los grados previstos en la escala de respuesta terapéutica de la Expert Consensus Guideline Series²⁷. Asimismo fue estimado el periodo que permanecieron los pacientes de incapacidad temporal para su trabajo habitual y la duración del TEA. El tratamiento estadístico de los datos fue realizado mediante el programa informático SPSS 10.0 utilizando los parámetros habituales para la estadística descriptiva. Para la estadística inferencial se utilizó la χ^2 en la comparación de datos categóricos, la U de Mann-Whitney para la comparación entre dos grupos de variables ordinales, la *t* de Student para las comparaciones entre variables cuantitativas y cualitativas de dos grupos, la prueba de Pearson para las correlaciones entre variables cualitativas, y la correlación de Spearman entre variables cuantitativas y ordinales. En todas las pruebas se ha considerado significativo un valor de *p* menor o igual que 0,05, señalando especialmente aquéllos cuya *p* fuera menor o igual que 0,01.

RESULTADOS

En el grupo general (*n*=21) la edad media fue 34,43 años (DE=10,99), con un mínimo de 21 y un máximo de 55, mientras que la distribución por sexos fue de un 28,6% para las mujeres y de un 71,4% para los hombres. El TEA fue experimentado por el 71,4% de los pacientes (*n*=15), con una duración media de 22,33 días (DE=7,99). La edad media de estos pacientes era 34,80 (DE=10,99), siendo mujeres el 40% y hombres el 60%. Los pacientes con TEA consideraban como el síntoma más importante la reexperimentación (61,5%), seguido de la disociación (15,4%), del deterioro psicosocial (15,4%) y de la evitación (7,7%), tal como se aprecia en el figura 1. La progresión hacia el TEPT se produjo en el 30% de los pacientes atendidos (*n*=6), con una media de edad de 36,5 (DE=10,89) y una distribución por sexos del 33,3% mujeres y del 66,7% varones. La sintomatología principal del TEPT fue el deterioro sociolaboral en el 40%, la hiperactivación en otro 40% y la reexperimentación en el 20% (fig. 2).

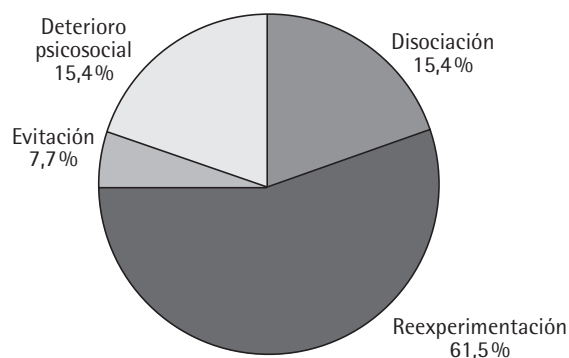


Figura 1 | Sintomatología principal entre los pacientes que presentaron trastorno de estrés agudo (*n*=15). Valoración por parte de los pacientes.

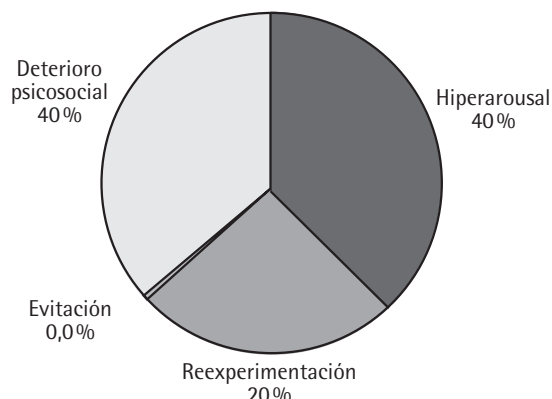


Figura 2 | Sintomatología principal entre los pacientes que finalmente presentaron trastorno de estrés agudo (*n*=6). Valoración por parte de los propios pacientes.

El tratamiento con propranolol fue indicado en el 57,14% (*n*=12), con una edad media de 37,08 años (DE=10,91), siendo mujeres el 33,3% y hombres el 66,7%. Se obtuvo buena respuesta o remisión completa de los síntomas en el 63,6% de los casos, respuesta parcial en el 27,3% y ausencia de respuesta en el 9,1% (fig. 3). La edad media de los pacientes que no fueron tratados con propranolol (*n*=9) fue de 30,89 años (DE=8,98), mujeres el 22,2% y hombres el 77,8%. Las diferencias en edad y sexo respecto al tratamiento con propranolol no alcanzaron significación estadística.

Existe diferencia en la intensidad sintomatológica de los pacientes con TEA que recibieron tratamiento con propranolol y los que no, como se evidencia a través de la EIH, CGI (*p*<0,05) y EEAG (tablas 1 y 2). Los pacientes con TEA que siguieron un tratamiento con propranolol desarrollaron una mejoría más intensa al mes del acontecimiento que aquellos que no lo hicieron, en especial, y con significación estadística en la subescala de intrusiones de la EIH (*p*<0,05).

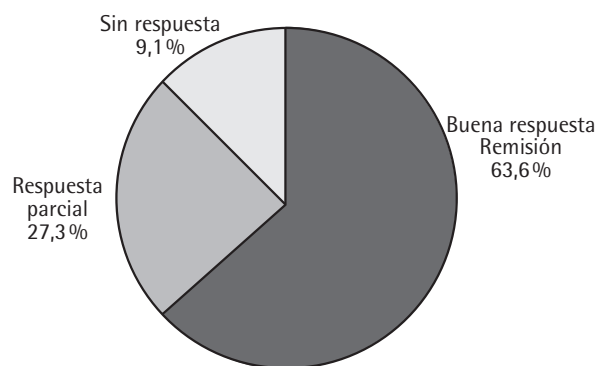


Figura 3 | Grados de respuesta al tratamiento con propranolol en pacientes que presentaron trastorno de estrés agudo (*n*=15) tras los atentados del 11-M.

Tabla 1	Intensidad sintomatológica en pacientes con trastorno de estrés agudo no tratados con propranolol (n=3)			
	Mínimo	Máximo	Media	DE
CGI	2,00	5,00	3,222	0,8333
EEAG	60,00	95,00	90,000	11,456
Escala de Impacto de Horowitz basal	28,00	52,00	43,750	10,904
Escala de Impacto de Horowitz. Intrusiones basal	20,00	29,00	26,750	4,500
Escala de Impacto de Horowitz. Evitación basal	8,00	23,00	17,00	8,683
Escala de Impacto de Horowitz 1 mes	14,00	47,00	53,500	15,926
Escala de Impacto de Horowitz. Intrusiones 1 mes	12,00	27,00	20,250	6,994
Escala de Impacto de Horowitz. Evitación 1 mes	2,00	21,00	13,250	8,995
Diferencial EIH-1	4,00	18,00	10,250	6,849
Diferencial EIH-E1	2,00	12,00	6,500	4,434
Diferencial EIH-E1	0,00	6,00	3,750	2,872

DE: desviación estándar; CGI: Impresión Clínica Global; EEAG: Escala Evaluadora de la Actividad Global; EIH: Escalas de Intensidad de Horowitz.

Tabla 2	Intensidad sintomatológica en pacientes con trastorno de estrés agudo tratados con propranolol (n= 12)			
	Mínimo	Máximo	Media	DE
CGI	3,00	6,00	5,6000	0,8433
EEAG	40,00	95,00	79,500	16,906
Escala de Impacto de Horowitz basal	37,00	73,00	56,666	10,603
Escala de Impacto de Horowitz. Intrusiones basal	22,00	35,00	30,666	5,331
Escala de Impacto de Horowitz. Evitación basal	15,00	38,00	26,000	8,301
Escala de Impacto de Horowitz 1 mes	2,00	57,00	31,727	19,565
Escala de Impacto de Horowitz. Intrusiones 1 mes	0,00	29,00	14,818	8,483
Escala de Impacto de Horowitz. Evitación 1 mes	1,00	32,00	16,909	12,053
Diferencial EIH-1	-2,00	65,00	23,818	19,140
Diferencial EIH-E1	0,00	35,00	15,454	9,893
Diferencial EIH-E1	-9,00	35,00	8,363	12,468

DE: desviación estándar; CGI: Impresión Clínica Global; EEAG: Escala Evaluadora de la Actividad Global; EIH: Escalas de Intensidad de Horowitz.

El tratamiento con hipnóticos fue realizado por el 61,9% de los pacientes (n= 13), con una media de 38,08 años (DE= 9,93), siendo mujeres el 30,8% y hombres el 69,2%. Los que no siguieron tratamiento con hipnóticos contaban con una edad de 30,5 años, un 33,3% de mujeres y 66,7% de hombres. Sin embargo, pese a que existían diferencias en la intensidad de la sintomatología de los pacientes tratados con y sin hipnóticos (CGI, EEAG y EIH), no se apreció diferencia significativa en la variación de la intensidad del trauma mediante la aplicación del fármaco. Pese a todo hay que señalar que se produjo la remisión completa o buena respuesta en el 61,5%, y una mejoría parcial en el 38,5% de los casos (fig. 4).

La Escala de Intensidad del Trauma de Horowitz (tablas 1 y 2) permite señalar desde el principio los casos con mayor alteración funcional, pues existe una correlación intensa entre la subescala de intrusiones al inicio con el tiempo en incapacidad laboral temporal (IT) ($r=0,878$; $p<0,05$) (fig. 5). El tiempo medio en IT de los pacientes fue de 10 semanas (DE= 10,68). Esta escala también nos es útil, repetida al mes del trauma, para indicarnos la evolución, pues se correlaciona (tabla 3) con la respuesta positiva al propranolol en la puntuación global EIH-1m ($r=-0,691$; $p<0,05$) y en la su-

bescala de intrusión ($r= 0,678$; $p<0,05$), así como con la respuesta a los hipnóticos en la escala global ($r=-0,751$; $p<0,05$) y también en la subescala de intrusiones ($r=-0,748$; $p<0,05$). También presenta correlación esta escala con la duración del TEA para EIH-1m ($r= 0,636$;

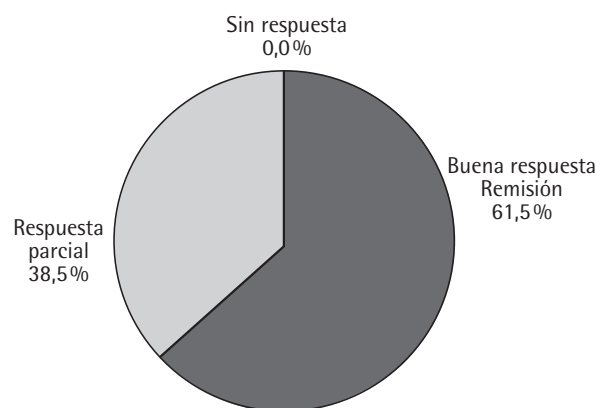


Figura 4 | Grado de respuesta al tratamiento con hipnóticos en pacientes que presentaron trastorno de estrés agudo (n= 15) tras los atentados del 11-M.

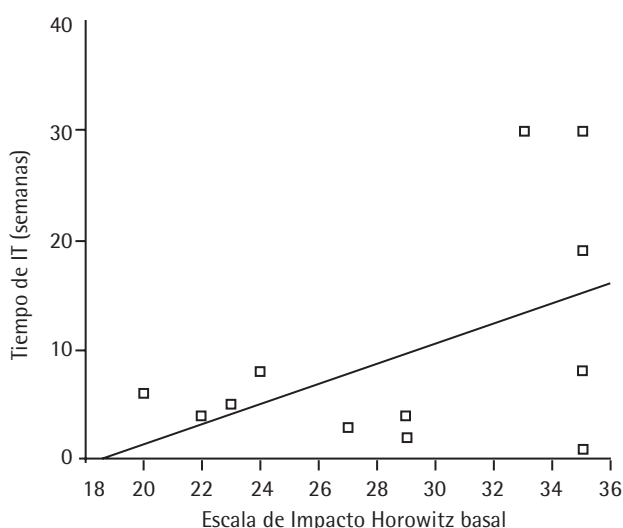


Figura 5 Correlación ($r = 0,878$; $p < 0,05$) entre la puntuación en intrusiones de la escala de intensidad del trauma de Horowitz tras el trauma (EIH-I basal) y semanas de incapacidad laboral temporal (IT) en nuestra muestra.

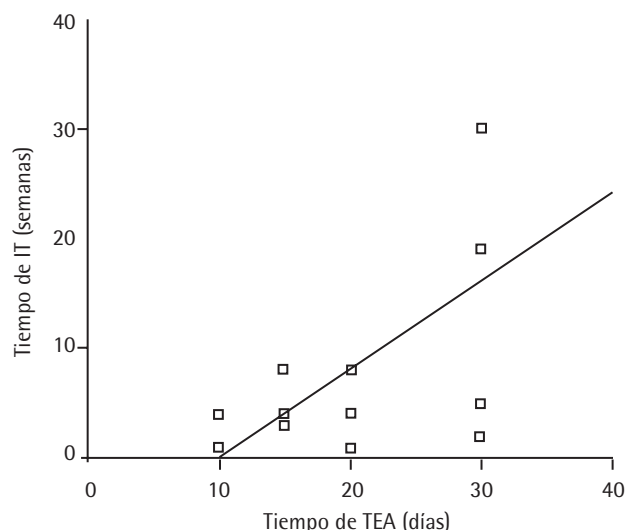


Figura 6 Correlación entre semanas de incapacidad laboral temporal (IT) y la duración del episodio de trastorno de estrés agudo (TEA) ($r = 0,649$; $p < 0,05$).

$p < 0,05$), EIH-I-1m ($r = 0,608$; $p < 0,05$) y para EIH-E-1m ($r = 0,579$; $p < 0,05$). Los antecedentes personales depresivos también presentan asociación con EIH-1m ($p < 0,01$), EIH-I-1m ($p < 0,01$), EIH-E-1m ($p < 0,05$), la edad ($p < 0,05$) y el período de incapacidad ($p < 0,01$). Precisamente el período de incapacidad temporal, además de con EIH-I basal, se correlaciona, como podría ser esperable, con la duración del TEA ($r = 0,649$; $p < 0,05$) (fig. 6) y con la respuesta al propranolol en los pacientes con criterios de TEA ($r = -0,704$; $p < 0,05$) (fig. 7).

DISCUSIÓN

La ausencia de significación estadística de las diferencias encontradas en los distintos grupos (TEA, Trauma, TEPT) respecto de la edad y distribución de sexo es bastante probable que sea debida al tamaño de los subgrupos del estudio, muy

reducido para poder señalar estadísticamente estas diferencias. Así, la mayor edad del grupo que desarrolló TEPT frente al grupo general²⁸ y la mayor proporción de mujeres entre los grupos que presentaron patología, tanto TEA como TEPT, coincide con la bibliografía previa existente en cuanto a la vulnerabilidad al trauma incrementada en las mujeres^{1,29} en probable relación con la constante variabilidad de los niveles hormonales. Los expertos en la distribución y epidemiología de la patología postraumática^{18,30,31} coinciden en señalar la importancia de la presencia de antecedentes personales y traumas previos. Ambas situaciones suelen ser más frecuentes conforme avanza la edad, por lo que es esperable que los pacientes que presentaron TEPT tengan una edad mayor que los que no lo hicieron. Precisamente en nuestra muestra la presencia de antecedentes personales depresivos mostró asociación con mayor edad, con mayor duración del TEA y con el tiempo de incapacidad temporal, señalando el mayor grado de discapacidad conforme se acumulan los traumas y dismi-

Tabla 3

Correlaciones significativas encontradas en nuestra muestra para la Escala de Intensidad de Horowitz al mes del trauma tanto en su componente general (EIH-1m) como en las subescalas de intrusiones (EIH-I-1m) y evitación (EIH-E-1m) para el grado de respuesta al propranolol, grado de respuesta a los hipnóticos, duración del trastorno de estrés agudo y antecedentes personales de depresión

	EIH-1m	EIH-I-1m	EIH-E-1m
Grado de respuesta al propranolol	$r = -0,691$; $p < 0,05$	$r = -0,678$; $p < 0,05$	
Grado de respuesta a hipnóticos	$r = -0,751$; $p < 0,05$	$r = -0,748$; $p < 0,05$	
Duración del trastorno de estrés agudo	$r = 0,636$; $p < 0,05$	$r = 0,608$; $p < 0,05$	$r = 0,579$; $p < 0,05$
Antecedentes personales depresivos	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$

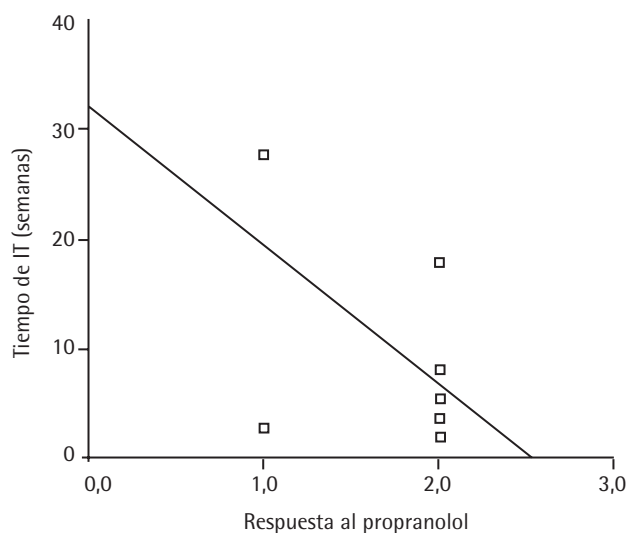


Figura 7 Correlación entre semanas de incapacidad laboral temporal (IT) y el grado de respuesta al propranolol ($r = -0,704$; $p < 0,05$) en los pacientes con diagnóstico de trastorno de estrés agudo.

nuyen los mecanismos de adaptación, sobre una probable sensibilización para el daño sobre sistemas noradrenérgicos y serotoninérgicos, habitualmente implicados en la depresión.

Los datos descriptivos disponibles respecto a la sintomatología principal en los distintos trastornos de estrés también arrojan interesantes reflexiones. En el primer momento el síntoma principal resulta ser para los pacientes la reexperimentación y, sin embargo, avanzado el tiempo y establecido el TEPT los pacientes le dan más importancia a la hiperactivación y al deterioro sociolaboral. A este respecto hay que tener en cuenta las distintas actuaciones realizadas sobre los pacientes. En primer lugar, el abordaje psicoeducativo realizado sobre la patología que estaban presentando y el tipo de respuesta dada a una situación anormal²³ puede haber hecho, disminuir la importancia ante unos síntomas muy molestos a los que se les permite existir sin luchar contra ellos con el fin de disminuir los recursos empleados en la reexperimentación. Asimismo, desde el enfoque psicofarmacológico, hay que considerar la posibilidad de que se haya cumplido el objetivo del tratamiento con propranolol. La intención del bloqueo noradrenérgico del *locus ceruleus*¹³ es permitir la rememoración de lo sucedido sin una intensa vivencia de ansiedad asociada. De esta forma los pacientes, al recibir el tratamiento con propranolol, han podido normalizar su relación con sus recuerdos y miedos, disminuyendo el malestar que les produce la consecuente rememoración de lo sucedido.

Continuando con las características de los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico cabe destacar la mayor gravedad que presentaban en la CGI los pacientes tratados con propranolol ($p < 0,05$). Esta mayor gravedad puede resultar compatible con la sintomatología para la que se le fijó el objetivo (vivencia de ansiedad asociada al recuerdo y

evitación conductual debida a síntomas vegetativos) en el inicio del seguimiento, pues precisamente esta sintomatología es más específica de trastornos potencialmente graves como el TEA³², al contrario que el insomnio (objetivo de los hipnóticos), que es menos específico y más ubicuo en la nosología psiquiátrica.

La correlación presentada entre la disminución de la intensidad de la sintomatología, medida especialmente a través de la EIH, con el grado de respuesta al propranolol y a los hipnóticos se encuentra en la línea de los trabajos previos respecto de la eficacia de estas sustancias para los síntomas postraumáticos³³⁻³⁵. Esta mayor disminución de la intensidad del trauma mediante los tratamientos farmacológicos, tanto con propranolol como con los hipnóticos, les otorga un papel muy importante en la mejora de la calidad del descanso y muy especialmente en la calidad de vida. Sin embargo, las respuestas al propranolol y a los hipnóticos en nuestro grupo se diferencian en sus correlaciones en cuanto a la influencia en el período de incapacidad. La correlación existente entre la duración del período de incapacidad temporal y la respuesta al propranolol parece señalar la eficacia del betabloqueante para permitir el afrontamiento de las situaciones de la vida diaria relacionadas con el trauma, tanto a nivel físico a través de la exposición como a nivel mental a través de la rememoración y utilización de recuerdos, confirmando clínicamente la gran implicación de la noradrenalina en la vivencia física y psíquica de ansiedad¹³.

El estudio de los resultados de la EIH, en especial de sus correlaciones y asociaciones, nos permite identificar marcadores que pueden actuar como predictores de la evolución. Así, como veíamos anteriormente, la respuesta al propranolol y a los hipnóticos presenta correlación con EIH-1m y con EIH-I-1m, señalando que la mejora en los síntomas ansiosos y en el descanso nocturno permite una disminución de la intensidad del trauma al mes, principalmente facilitado por la disminución de los síntomas intrusivos (EIH-I-1m).

De forma similar EIH-1m y sus dos subescalas (EIH-I-1m y EIH-E-1m) presentan correlación con la duración del TEA y sus puntuaciones altas se asocian a la presencia de antecedentes personales depresivos. La correlación de las puntuaciones de EIH-1m y sus subescalas con la duración del TEA es consecuente con la estructura interna de la escala y la sintomatología propia de la patología estudiada²⁶. Tanto las intrusiones como la evitación, con el deterioro sociolaboral que se asocian, se mantienen en intensidades altas mientras se cumplen criterios para TEA³². Esta intensidad sintomológica elevada puede estar facilitada a través de estructuras neuroquímicas previamente dañadas, como en el caso de la noradrenalina y la serotonina¹³, de forma que se puede justificar la asociación presentada entre los antecedentes personales depresivos y la intensidad de los síntomas de la EIH al mes del acontecimiento.

Además, la EIH al inicio parece comportarse como un predictor de la duración del período de incapacidad tal y

como señala la correlación encontrada entre la EIH y el tiempo de incapacidad. La capacidad para señalar la sintomatología que provoca mayor disfunción sociolaboral, estimada desde el tiempo de incapacidad, parece ser una característica de la escala original. Si bien la última versión de esta escala³⁶ aporta una tercera subescala referente a la hiperactivación, la versión utilizada es la que mayor experiencia comporta en investigación respecto al trauma³⁷ y ha permitido señalar tanto capacidades patogénicas de los distintos traumas como terapéuticas de las distintas actuaciones. Así, a partir de los datos de nuestra muestra podemos considerar la EIH en su puntuación general de la primera semana como un predictor de incapacidad.

Dentro del capítulo de las limitaciones del estudio debemos considerar muy especialmente el tamaño muestral y la necesidad de aplicar desde nuestro medio suficientes tratamientos efectivos, no pudiendo, fundamentalmente por motivos éticos, dejar sin tratamiento a ningún paciente. La presencia de este número de pacientes nos impide dividir la muestra y aplicar de forma aleatorizada los distintos tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos a cada uno de ellos individualmente. Sin embargo, la protocolización y normalización de los tratamientos psiquiátricos, tal como se recomienda en situaciones de desastre o catástrofe^{38,39}, sí nos permite realizar un estudio en el que el tratamiento psicoterapéutico ha sido homogeneizado y su efecto resulta similar en los pacientes que realizan uno u otro tratamiento psicofarmacológico. De esta forma los elementos diferenciales en el grupo de estudio sobre el TEA son los tratamientos farmacológicos que se han aplicado. Pese a la limitación del tamaño muestral es importante señalar que no existen en nuestro medio estudios previos farmacológicos de estas características, pues no es frecuente la simultaneidad de tantos pacientes en un único trauma de la magnitud del 11-M.

CONCLUSIONES

Los tratamientos farmacológicos con propranolol y con hipnóticos se asocian en nuestra muestra con disminución de la sintomatología asociada al trauma, medida mediante la EIH. Presentan mayor mejoría los síntomas más cognitivos, como las intrusiones, de forma que dichos tratamientos han facilitado a nuestros pacientes la normalización de la actividad social y profesional.

Se han señalado como predictores de incapacidad en nuestra población la puntuación en EIH al inicio tras el trauma, los antecedentes personales depresivos y la mala respuesta al propranolol al correlacionar todos ellos con el tiempo de incapacidad, signo de la dificultad para realizar la vida normal.

Si bien las conclusiones presentadas son coherentes con las investigaciones previas al respecto, parecen necesarios más estudios con muestras más amplias que permitan el desarrollo del estudio hacia los subgrupos patológicos y terapéuticos y puedan confirmar los datos aquí presentados. La inclusión de grupos control o el estudio de los pacientes

que han permanecido en lista de espera nos puede permitir conocer más respecto al papel de los hipnóticos en la restauración de la función reparadora del sueño y del papel del propranolol como extintor de la hiperactivación ansiosa tras la exposición al trauma o a su rememoración, tanto a nivel central como periférico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charney, DS. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. *Am J Psychiatry* 2004;161:195-216.
2. Osterman JE, Chemtob CM. Emergency Intervention for acute stress. *Psychiatr Serv* 1999;50:739-40.
3. Oquendo M, Brent DA, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Posttraumatic stress disorder comorbid with major depression: factors mediating the association with suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2005;162:560-6.
4. American Psychiatric Association. DSM-III. Washington, 1980.
5. McIntyre CK, Hatfield T, McGaugh JL. Amygdala norepinephrine levels after training predict inhibitory avoidance retention performance in rats. *Eur J Neurosci* 2002;16:1223-6.
6. Przybylski J, Roulet P, Sara SJ. Attenuation of emotional and nonemotional memories after their reactivation: role of β adrenergic receptors. *J Neurosci* 1999;19:6623-8.
7. Milad MR, Quirk GJ. Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature* 2002;420:70-4.
8. Southwick S, Friedman MJ. Neurobiological models of posttraumatic stress disorder. En: Gerrity E, Keane TM, Tuma F, editores. *The mental health consequences of torture*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2001; p. 73-8.
9. Adamec R, Muir C, Grimes M, Pearcey K. Involvement of noradrenergic and corticoid receptors in the consolidation of the lasting anxiogenic effects of predator stress. *Behavioural Brain Research* 2007;179:192-207.
10. Blanchard EB, Buckley TC. Psychophysiological Assessment of PTSD. En: Saigh PA, Bremner JD, editores. *Posttraumatic stress disorder: a comprehensive text*. Allyn and Bacon, 1999; p. 248-67.
11. Livingston RB. Mecanismos de control visceral. En: West JB, editor. *Bases fisiológicas de la práctica médica de Best y Taylor*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1986; p. 1414-42.
12. Charney DS, Woods SW, Krystal JH, Nagy LM, Heninger GR. Noradrenergic neuronal dysregulation in panic disorder: the effects of intravenous yohimbine and clonidine in panic disorder patients. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:273-82.
13. Southwick SM, Krystal JH, Bremner JD, Morgan CA, Nicolaou AL, Nagy LM, et al. Noradrenergic and serotonergic function in PTSD. *Arch Gen Psychiatry* 1997;4:749-58.
14. Foa EB, Davidson JRT, Frances A. The expert consensus guideline series. Treatment of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1999;60:16.
15. Friedman MJ, Davidson JRT, Mellman TA, Southwick SM. Pharmacotherapy. En: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, editores. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the ISTSS*. New York: Guilford Press, 2000; p. 84-105.
16. Davidson JR. Pharmacological treatment of acute and chronic stress following trauma: 2006. *J Clin Psychiatry* 2006;67 (Suppl. 2):34-9.

17. García-Sevilla JA, Barturen F. Fármacos que modifican la actividad simpática. En: Flórez J, editor. *Farmacología humana*, 3rd ed. Barcelona-Madrid: Masson, 1999; p. 261-77.
18. Norris, FH. Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychology* 1992; 60:409-18.
19. Blanchard EB, Hickling EJ. Motor vehicle accident survivors and PTSD. *PTSD Res Quarter* 1998;9:1-6.
20. Blanchard EB, Kolb LC, Palmey TP, Gerardi RJ. A Psychophysiological study of PTSD in Vietnam Veterans. *Psychiatr Quarter* 1982;54:220-29.
21. Rosenberg SD, Mueser KT, Friedman MJ, Gorman PG, Drake RE, Vidaver RM, et al. Developing effective treatments for posttraumatic disorders among people with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2001;52:1453-61.
22. Ruzek J, Watson P. Early intervention to prevent PTSD and other trauma-related problems. *PTSD Res Quarter* 2001;12:1-4.
23. Foa EB, Kozak MJ. Emotional Processing of Fear: Exposure to Corrective Information. *Psychol Bull* 1986;99:20-35.
24. American Psychiatric association. DSM-IV. Guía de uso. Masson, 1997.
25. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. SCID-I. Masson, 1999.
26. Horowitz MJ, Wilner N, Álvarez W. Impact of event scale: a measure of subjective distress. *Psychosom Med* 1979;41: 209-18.
27. Foa EB, Davidson JRT, Frances A. The expert consensus guideline series. Treatment of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1999;60.
28. Maercker A, Michael T, Fehm L, Becker ES, Margraf J. Age of traumatisation as a predictor of post-traumatic disorder or major depression in young women. *Br J Psychiatry* 2004;184: 482-7.
29. Saxe G, Wolfe J. Gender and PTSD. En: Saigh PA, Bremner JD, editores. *PTSD: a comprehensive text*. Needham Heights, MA: Allyn and Bacon, 1999; p. 160-79.
30. Perkonig A, Kessler RC, Storz S, Wittchen H-U. Traumatic events and PTSD in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:46-59.
31. Halligan SL, Yehuda R. Risk factors for PTSD. *PTSD Res Quarter* 2000;11:1-8.
32. Orsillo S, Batten SV, Hammond C. Acute Stress Disorder and PTSD: a brief overview and guide to assessment. En: *Practitioner's guide to empirically based measures of anxiety*. New York: Kluwer Academic, 2001; p. 245-54.
33. Famularo R, Kinscherff R, Fenton T. Propranolol treatment for childhood post-traumatic stress disorder, acute type: a pilot study. *Am J Dis Child* 1988;142: 1244-7.
34. Kolb LC, Burris BC, Griffiths S. Propranolol and clonidine in the treatment of the chronic PTSD of war. En: Van der Kolk BA, editor. *PTSD: psychological and biological sequelae*. Am Psychiatr Press 1984;97-107.
35. Mellman TA, Byers PM, Augenstein JS. Pilot evaluation of hypnotic medication during acute traumatic stress response. *J Traum Stress* 1998;11:563-9.
36. Weiss DS, Marmar CR. The Impact of Event Scale-Revised. En: Wilson JP, Keane TM, editores. *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York: Guilford Press, 1997; p. 399-428.
37. Keane TM, Weathers FW, Foa EB. Diagnosis and Assessment. En: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, editores. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from ISTSS*. New York: Guilford Press, 2000; p. 18-36.
38. López-Ibor Aliño JJ. Papel de los psiquiatras en las catástrofes. *Actas Luso Esp Psiquiatr Cienc Afines* 1984;12:295-8.
39. López-Ibor Aliño JJ. ¿Qué son desastres y catástrofes? *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32(Suppl. 2):1-32.