



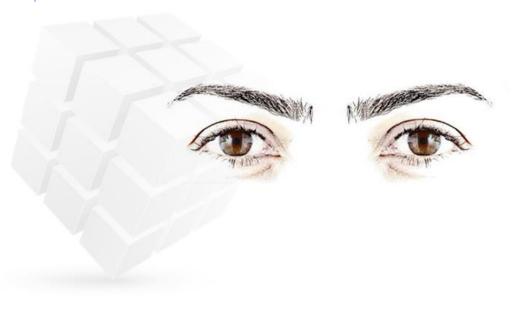
Tratamientos basados en la evidencia

Trastorno por Estrés Postraumático

Carmen Díaz González 1 (Coordinación)
Azahara Arquillo Rosa 2
Valle Barranco Delgado 2
Miguel Castillo Díaz 2
Inmaculada De la Mata Sánchez de Medina 2
David Del Rio Lara 2
Alberto Escaño González 2
Mª Belén Ramirez Prieto 2
Marta Rosado García 2
Adrian Tejero Perea 2
Ángel Luis Mena Jiménez 3

- 1 Psicóloga clínica. UGC-SM AGS Sur de Córdoba, Servicio Andaluz de Salud.
- 2 Psicólogo/a Interno/a Residente. Hospital Reina Sofía, Córdoba
- 3 Escuela Andaluza de Salud Pública

Septiembre 2023. Boletín Psicoevidencias nº 66. ISSN 2254-4046





CONTENIDO

ACRÓNIMOS	1
INTRODUCCIÓN	2
CON EVIDENCIA EMPÍRICA DE EFECTIVIDAD	3
NO HAN DEMOSTRADO EFECTIVIDAD	18
OTROS ARTÍCULOS	22
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	26







ACRÓNIMOS

AA Antipsicóticos atípicos

AUD Trastorno por consumo de alcohol

BZD Benzodiazepinas

EMDR Terapia de desensibilización y reprocesamiento mediante movimientos oculares

EP Exposición prolongada

HHA Eje Hipotálamo-Hipofiso-Adrenal

HPA Eje hipotálamico-pituitario-suprarrenal

IRSN Inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina

ISRS Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

OAT Terapias de agonistas opioides

OUD Trastorno por uso de opioides

TEPT Trastorno por Estrés Postraumático

TFP Psicoterapia centrada en el trauma

SIT Entrenamiento de inoculación de estrés









INTRODUCCIÓN

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una alteración psicológica, incluida dentro de los llamados trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos, según la Clasificación Internacional de enfermedades 10ª edición (CIE-10), que se produce como consecuencia de la exposición a un evento traumático. Los estudios epidemiológicos muestran una prevalencia global de gran variabilidad, explicándose dicha variabilidad por los criterios diagnósticos empleados y por el tipo de población objeto de estudio. El TEPT genera enormes costes personales y sociales, debido a la cronicidad de los síntomas, la alta comorbilidad de los trastornos médicos y psiquiátricos, así como el significativo deterioro funcional que genera en la persona. Por ello, es imprescindible continuar avanzando en el estudio y conocimiento sobre qué tratamientos presentan evidencia empírica.

La psicoterapia se ha utilizado ampliamente en el tratamiento del TEPT. Los hallazgos de los estudios recogidos en el presente resumen de evidencia respaldan el uso de las psicoterapias centradas en el trauma (TFP) como tratamiento de primera elección en el TEPT, obteniendo como resultado un mayor beneficio sostenido a lo largo del tiempo. En determinadas poblaciones, como el TEPT perinatal o personas mayores, la psicoterapia es la primera línea de intervención. Para personas mayores se recomienda la farmacológica como segunda línea para aquellos que no tienen acceso a la psicoterapia o tienen respuesta parcial o nula.

La farmacoterapia es un componente de gran importancia en la atención a los pacientes con TEPT. Se han realizado avances significativos en el estudio de la farmacoterapia que apoyan la utilización de los inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS) como agentes de primera línea para el tratamiento del TEPT en adultos. Asimismo, en una revisión sistemática y metaanálisis se ha encontrado que la venlafaxina, un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN) y la quetiapina, un antipsicótico atípico (AA) pueden considerarse tratamientos potenciales de monoterapia. La mirtazapina y la amitriptilina también pueden mejorar los síntomas del TEPT, pero se basan en evidencia de certeza baja. Varios estudios han informado sobre la eficacia de los medicamentos para el tratamiento de los trastornos del sueño relacionados con el TEPT, mostrando resultados prometedores para el AA olanzapina y el antagonista del adrenoceptor alfa1 y 5-HT2. Un metaanálisis indica que los AA, como la olanzapina y risperidona, pueden tener un efecto beneficioso en el tratamiento del TEPT, en particular en el síntoma de intrusión.

Por otra parte, se ha evaluado si la combinación de terapia psicológica y farmacoterapia son un tratamiento más eficaz que la administración de estas intervenciones por separado. Se requieren más ensayos controlados aleatorios grandes para apoyar o refutar la efectividad de la aplicación conjunta o por separado de dichas intervenciones, aunque los estudios más recientes sugieren que para maximizar las posibilidades de mejoría significativa del tratamiento farmacológico se debe considerar el tratamiento simultaneo con psicoterapia basada en la evidencia.

Finalmente, respecto a la población infanto-juvenil, los datos recogidos en el resumen de evidencia no apoyan el uso de los ISRS como tratamientos de primera línea. Existen pruebas limitadas sobre el uso de otros fármacos, no obstante se necesita un mayor número de ensayos controlados de estos agentes. En relación a la población adulta, los resultados encontrados sugieren que las benzodiacepinas deben considerarse relativamente contraindicadas para pacientes con TEPT o trauma reciente.











CON EVIDENCIA EMPÍRICA DE EFECTIVIDAD

1. Psicoterapia versus farmacoterapia para el trastorno de estrés postraumático.

<u>Introducción</u>: Las guías de práctica clínica (GPC) actuales para el trastorno de estrés postraumático (TEPT) ofrecen recomendaciones contradictorias sobre el uso de medicamentos o psicoterapia como tratamiento de primera línea. Faltan comparaciones directas entre sí.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, EMBASE, PILOTS, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, PsycINFO y Global Health Library sin restricciones de idioma. Se seleccionaron para el análisis ensayos clínicos aleatorizados de ≥8 semanas de duración que utilizaron medidas de resultado basadas en entrevistas clínicas estructuradas, condiciones de control activo (p. ej., psicoterapia de apoyo) y análisis por intención de tratar. La revisión independiente, la extracción de datos y la evaluación de sesgos se realizaron mediante procesos estandarizados. Los resultados del estudio se agruparon en torno a períodos de tiempo de seguimiento convencionales (3, 6 y 9 meses). Los tamaños del efecto combinados se calcularon mediante metaanálisis para medicación versus control, medicación antes/después del tratamiento, psicoterapia versus control y psicoterapia antes/después del tratamiento.

Resultados: Los tamaños de efecto para las psicoterapias centradas en el trauma (TFP, por sus siglas en inglés) versus las condiciones de control activo fueron mayores que los medicamentos versus el placebo y otras psicoterapias versus los controles activos. Las TFP dieron como resultado un mayor beneficio sostenido a lo largo del tiempo que los medicamentos. La sertralina, la venlafaxina y la nefazodona superaron a otros medicamentos, aunque el potencial de sesgos metodológicos fue alto. La mejoría después del tratamiento con paroxetina y fluoxetina fue pequeña. La venlafaxina y el entrenamiento de inoculación de estrés (SIT) demostraron grandes efectos iniciales que disminuyeron con el tiempo. Bupropión, citalopram, divalproato, mirtazapina, tiagabina y topiramato no se diferenciaron del placebo. Aripiprazol, divalproex, guanfacina y olanzapina no se diferenciaron del placebo cuando se combinaron con un antidepresivo.

<u>Conclusiones</u>: Los hallazgos del estudio respaldan el uso de TFP sobre la psicoterapia no centrada en el trauma o la medicación como intervenciones de primera línea. Las intervenciones de segunda línea incluyen SIT y potencialmente sertralina o venlafaxina, en lugar de clases generales de medicamentos, como los ISRS. Las revisiones futuras de las GPC deberían priorizar los estudios que utilizan controles activos sobre las condiciones de lista de espera o de tratamiento habitual. Se necesitan ensayos directos entre sí de TFP versus sertralina o venlafaxina.

Referencia: Lee, D. J., Schnitzlein, C. W., Wolf, J. P., Vythilingam, M., Rasmusson, A. M., & Hoge, C. W. (2016). Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: Systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments. Depression and anxiety, 33(9), 792-806. https://doi.org/10.1002/da.22511

2. TEPT perinatal: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento

<u>Importancia</u>: El trastorno de estrés postraumático perinatal (TEPT-P) ocurre en aproximadamente el 3% al 15% de las mujeres en el período posparto. A menudo no se reconoce, se caracteriza de manera deficiente y se trata de manera insuficiente. Si no se trata, puede provocar morbilidad materna e infantil.

<u>Objetivo</u>: Analizar el TEPT-P en relación con el ginecólogo obstetra, centrándose específicamente en identificar los factores de riesgo perinatales, las herramientas de diagnóstico del TEPT-P y opciones de tratamiento.









Adquisición de evidencia: Se realizaron búsquedas en PubMed, PsycINFO, Cochrane Library y Scopus en términos MeSH y texto libre para términos relacionados específicamente con TEPT-P. Debido a la falta de datos sobre el tratamiento específico para la población perinatal, se realizó una segunda búsqueda de pautas generales de tratamiento del TEPT y se incorporó a esta revisión.

Resultados: Los factores de riesgo se han clasificado en la literatura en 4 categorías principales: obstétrico, psiquiátrico, sufrimiento social y subjetivo durante el parto. Dos pruebas de diagnóstico, la herramienta de diagnóstico general de TEPT, la Lista de verificación de TEPT para el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición, y la herramienta de diagnóstico específica, el Cuestionario de trastorno de estrés postraumático perinatal, pueden ser útiles para que el médico diagnostique a los pacientes que pueden tener TEPT-P. La psicoterapia individual centrada en el trauma es la primera línea para el tratamiento del TEPT-P. No se ha demostrado que las intervenciones de información inmediata y la psicoterapia no centrada en el trauma sean útiles. Si la psicoterapia centrada en el trauma no está disponible o no se prefiere, se pueden utilizar inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y psicoterapia no centrada en el trauma.

Conclusiones y relevancia: Al diseñar y llevar a cabo el programa, se debe considerar el inicio de la intervención y la adherencia. Para aumentar la adherencia, el programa debe ser atractivo y debe satisfacer las necesidades de los participantes. La identificación y el tratamiento del TEPT-P tienen implicaciones importantes para la salud materna y neonatal. Existen pocos estudios de tratamiento para el TEPT-P específicamente, por lo que es necesario combinar la investigación del TEPT-P con las pautas actuales para informar a la práctica clínica.

3. TEPT en la mediana edad y más allá

<u>Objetivo</u>: Revisar las manifestaciones clínicas y tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT) en adultos y personas mayores.

<u>Fuente de datos</u>: Artículos indexados en PubMed, Embase, bases de datos de psicología y la biblioteca Cochrane en los últimos 10 años utilizando las palabras clave "trastorno de estrés postraumático", "trastornos de estrés" y "trastorno de estrés postraumático y tratamiento".

<u>Selección de estudios y extracción de datos</u>: Se revisaron 67 publicaciones y criterios que apoyaron el objetivo principal.

<u>Síntesis de datos</u>: La literatura incluyó: guías de práctica clínica, artículos de revisión, artículos originales de investigación e información de prescripción para las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento del TEPT.

Conclusión: La psicoterapia es la primera línea de intervención para el TEPT. Se recomienda la terapia farmacológica, como terapia de segunda línea, para adultos que viven con TEPT y que no tienen acceso a la psicoterapia o se niegan a la psicoterapia. La terapia farmacológica también se puede considerar en casos de respuesta parcial o nula a la psicoterapia. Las directrices actuales recomiendan recetar uno de los tres inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ya sea fluoxetina, paroxetina o sertralina, o prescribiendo venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina), para pacientes adultos que no tienen acceso a psicoterapia o prefieren no usar psicoterapia. Desafortunadamente, estos medicamentos recomendados tienen precauciones adicionales para su uso en personas mayores, por lo que puede no ser apropiado para muchas personas mayores que viven con TEPT. La terapia para personas mayores debe adaptarse a los síntomas específicos del paciente, con una consideración cuidadosa de los potenciales beneficios y riesgos de la terapia así como de las condiciones médicas coexistentes en cada paciente.









Referencia: Marshall, L.L. and Hayslett, R.L. (2021) 'Post-traumatic stress disorder in middle age and beyond', The Senior Care Pharmacist, 36(4), 191–207. https://doi.org/10.4140/TCP.n.2021.191

4. Farmacoterapia para el Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT)

Resumen: El trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) es un trastorno prevalente e incapacitante. La evidencia de que el TEPT se caracteriza por disfunciones psicobiológicas específicas ha contribuido a que aumente el interés en el uso de medicación para su tratamiento. OBJETIVOS: Evaluar los efectos de la medicación para la reducción de los síntomas propios del TEPT en adultos con este diagnóstico. MÉTODO: Se realizaron búsquedas en Cochrane Registro Central de Ensayos Controlados (CENTRAL; Número 11, noviembre de 2020); MEDLINE (1946-), Embase (1974-), PsycINFO (1967-) y PTSDPubs (todos los años disponibles), ya sea directamente o a través del Registro Cochrane de Ensayos Controlados de Trastornos Mentales Comunes (CCMDCTR). También se realizaron búsquedas en registros de ensayos internacionales. La fecha de la última búsqueda fue el 13 de noviembre de 2020. CRITERIOS DE SELECCIÓN: Todos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) de farmacoterapia para adultos con TEPT. RECOPILACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS: Tres revisores (TW, JI y NP) evaluaron de forma independiente los ECA para la inclusión en la revisión, se cotejó los datos de los ensayos y se evaluó la calidad de éstos. Se estableció contacto con los investigadores para recopilar los datos faltantes. Se estratificaron las estadísticas de resumen por clase y agente para todos los medicamentos. Se calcularon medidas dicotómicas y continuas mediante un modelo de efectos aleatorios y se evaluó la heterogeneidad. RESULTADOS: Se incluyeron 66 ECA en la revisión (rango: 13 días a 28 semanas; 7442 participantes; rango de edad de 18 a 85 años) y 54 en el metaanálisis. Para el resultado primario de la respuesta al tratamiento, se encontraron pruebas del efecto beneficioso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en comparación con el placebo (cociente de riesgo (CR) 0.66, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.59 a 0.74; 8 estudios, 1078 participantes), que mejoró los síntomas del TEPT en el 58% de los participantes con ISRS en comparación con el 35% de los participantes con placebo, según evidencia de certeza moderada. Para este resultado también se encontraron pruebas de un efecto beneficioso para el antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico (NaSSA) mirtazapina: (RR 0,45; IC del 95%: 0,22 a 0,94; 1 estudio, 26 participantes) en el 65% de los pacientes que recibieron mirtazapina en comparación con 22% de los participantes con placebo, y para el antidepresivo tricíclico (TCA) amitriptilina (RR 0,60, IC del 95% 0,38 a 0,96; 1 estudio, 40 participantes) en el 50% de los participantes con amitriptilina en comparación con el 17% de los participantes con placebo, que mejoró los síntomas del TEPT. Estos resultados son en base a una baja evidencia. Sin embargo, no hubo evidencia de efecto beneficioso para el número de participantes que mejoraron con los antipsicóticos (RR 0,51; IC del 95%: 0,16 a 1,67; dos estudios, 43 participantes) en comparación con placebo, según evidencia de certeza muy baja. Con respecto a los abandonos del tratamiento se encontraron pruebas de un daño para los usuarios de ISRS individuales en comparación con el placebo (RR 1,41; IC del 95%: 1,07 a 1,87; 14 estudios, 2399 participantes). Los abandonos también fueron mayores para el grupo separado de paroxetina ISRS en comparación con el grupo de placebo (RR 1,55, IC del 95%: 1,05 a 2,29; cinco estudios, 1101 participantes). No obstante, la proporción absoluta de individuos que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos en los grupos de ISRS fue baja (9%), según evidencia de certeza moderada. Para el resto de los medicamentos en comparación con el placebo, no encontramos evidencia de daño para las personas que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos. CONCLUSIONES DE LOS AUTORES: Los









hallazgos de esta revisión respaldan la conclusión de que los ISRS mejoran los síntomas del TEPT; son agentes de primera línea para la farmacoterapia del TEPT, según evidencia de certeza moderada. La mirtazapina NaSSA y la amitriptilina TCA también pueden mejorar los síntomas del TEPT, pero esto se basa en evidencia de certeza baja. Además, no se encontró evidencia de beneficio para el número de participantes que mejoraron después del tratamiento con el grupo de antipsicóticos en comparación con placebo, según la evidencia de certeza muy baja. Siguen existiendo lagunas importantes en la base de evidencia y una necesidad continua de agentes más efectivos en el manejo del TEPT.

Referencia: Williams, T., Phillips, N., Stein, D. J., & Ipser, J. C. (2022). Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *The Cochrane library*, 2022(3). https://doi.org/10.1002/14651858.cd002795.pub3

5. Farmacoterapia para TEPT

Objetivos: El propósito de este estudio fue evaluar la aceptabilidad y la eficacia de todos los tipos de agentes farmacoterapéuticos para reducir los síntomas del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Métodos: En este metaanálisis sistemático, se compararon las tasas de abandono y respuesta de varios tratamientos de farmacoterapia y placebo informados por ensayos clínicos aleatorios. Se recuperaron y analizaron un total de 34 informes que describían la aceptabilidad y la eficacia de las farmacoterapias para el TEPT. De ellos, 30 ensayos examinaron la tasa de abandono como índice de aceptabilidad y revelaron la superioridad de la farmacoterapia para el TEPT frente a los placebos (odds ratio, 0,75; intervalo de confianza del 95\%, 0,66-0,86; n = 4313).

<u>Resultados</u>: La tasa de respuesta se determinó en 20 ensayos como un índice de eficacia, mostrando que las farmacoterapias para el TEPT fueron superiores a los placebos (odds ratio, 1,47; intervalo de confianza del 95%, 1,34-1,62; n = 2166).

Conclusión: La farmacoterapia es un componente importante de la atención a los pacientes con TEPT.

Referencia: Gu, W., Wang, C., Li, Z., Wang, Z., & Zhang, X. (2016). Pharmacotherapies for Posttraumatic Stress Disorder: A Meta-Analysis. The Journal of nervous and mental disease, 204(5), 331–338. https://doi.org/10.1097/NMD.000000000000478

6. Farmacoterapia del TEPT: revisión de metaanálisis y guías de tratamiento

<u>Antecedentes:</u> En la actualidad se dispone de varios ensayos controlados aleatorizados sobre la farmacoterapia del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Varios meta-análisis de estos ensayos, y varias directrices de consenso sobre el tratamiento del TEPT. La evaluación de estos metaanálisis y directrices ofrece la oportunidad de revisar los puntos fuertes y débiles de la base de pruebas.

<u>Métodos:</u> Los metaanálisis de ensayos de TEPT se evaluaron con la declaración de calidad del informe de metaanálisis (QUOROM) y la escala de calificación de Oxman y Guyatt, y las declaraciones de consenso sobre el tratamiento del TEPT se evaluaron con el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation. Se tabularon las estadísticas resumidas de los metaanálisis y las conclusiones de las guías.

<u>Resultados:</u> En general, la calidad de los metaanálisis y las directrices sobre el TEPT es aceptable. Muchas directrices de consenso han destacado el valor de la farmacoterapia para el TEPT. Sin embargo, las declaraciones de consenso han utilizado diferentes enfoques y sus conclusiones han diferido. Muchas cuestiones importantes para el campo aún no se han investigado adecuadamente.

<u>Conclusiones:</u> Se han producido avances significativos en la farmacoterapia del TEPT, y ciertos medicamentos (p. ej., los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) se consideran











adecuadamente como tratamiento de primera línea para el TEPT en adultos. No obstante, al igual que ocurre con otros trastornos de ansiedad, son escasos los ensayos a largo plazo, los datos sobre la eficacia del tratamiento en la práctica clínica general y los datos sobre pacientes resistentes al tratamiento.

Referencia: Stein, D. J., Ipser, J., & McAnda, N. (2009). Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: a review of meta-analyses and treatment guidelines. CNS spectrums, 14(1 Suppl 1), 25–31.

7. Farmacoterapia para TEPT: revisión empírica y recomendaciones clínicas.

<u>Objetivo</u>: La creciente conciencia de los efectos psicológicos del trauma ha enfatizado la necesidad de que los médicos, en una variedad de entornos de práctica, estén al tanto de las opciones de tratamiento basadas en evidencia para el trastorno de estrés postraumático (TEPT). El propósito de este artículo es revisar los datos empíricos disponibles sobre enfoques farmacológicos para el TEPT y brindar recomendaciones para la práctica clínica.

<u>Método</u>: Aunque una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PsychInfo y Medline reveló una multitud de informes de casos y ensayos abiertos, este artículo se centra principalmente en la evidencia obtenida de ensayos controlados aleatorizados para determinar los tratamientos farmacológicos más efectivos para el TEPT.

<u>Resultados</u>: Los datos de la investigación respaldan abrumadoramente la medicación antidepresiva como la farmacoterapia de primera línea para el TEPT, siendo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina los que tienen el apoyo empírico más sólido. Otros medicamentos, y con cautela, la farmacoterapia combinada, también pueden desempeñar un papel en el manejo de ciertas presentaciones. Se proporcionan precauciones para los médicos en el tratamiento de este trastorno complejo.

<u>Conclusiones</u>: A pesar de un aumento sustancial en la cantidad y calidad de la investigación sobre tratamientos farmacológicos para el TEPT en los últimos años, todavía existe una necesidad apremiante de más datos para guiar la práctica clínica de rutina. En particular, la investigación futura sobre la base psicobiológica del TEPT puede guiar el desarrollo de un fármaco específico para el TEPT, diseñado para tratar las características únicas de este trastorno.

Referencia: Cooper, J., Carty, J., & Creamer, M. (2005). Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: empirical review and clinical recommendations. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 39(8), 674-682. https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01651.x

8. Tratamiento del TEPT con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los avances en la neurobiología del trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la disponibilidad de psicotrópicos modernos han llevado a un renovado interés en la farmacoterapia de este trastorno. En este artículo nos centramos en los ensayos de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el TEPT. Los estudios sobre la farmacoterapia del TEPT se identificaron mediante métodos desarrollados por la colaboración Cochrane. Aunque diversos ensayos abiertos de diferentes ISRS en el TEPT resultan prometedores, existen pocos estudios controlados de farmacoterapia en este trastorno. No obstante, la farmacoterapia para el TEPT parece tener efectos razonablemente sólidos, con odds ratios para el estado de respuesta, definido como "muy mejorado" o "muy mejorado" en la Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression Scale, CGI), en el fármaco versus placebo que varían de 2,2 a 5,6 en ensayos controlados aleatorios de diferentes agentes. Los ISRS parecen seguros y eficaces para esta indicación. Es necesario seguir investigando con estos fármacos para aclarar muchas cuestiones, como los factores predictivos de la respuesta, la duración del tratamiento,









la comparación con otros fármacos y la integración con la psicoterapia. Mientras tanto, sin embargo, los ISRS pueden recomendarse como medicación de primera línea para el tratamiento del TEPT.

Referencia: Stein, D. J., Seedat, S., van der Linden, G. J., & Zungu-Dirwayi, N. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. International clinical psychopharmacology, 15 Suppl 2, S31–S39. https://doi.org/10.1097/00004850-200008002-00006

9. Farmacoterapia para TEPT

<u>Objetivo</u>: Determinar la eficacia de todos los tipos de farmacoterapia, como monoterapia, para reducir los síntomas del TEPT y evaluar la aceptabilidad.

<u>Método</u>: Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios; Se incluyeron 51 estudios.

<u>Resultados</u>: Se encontró que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina eran estadísticamente superiores al placebo en la reducción de los síntomas de TEPT, pero el tamaño del efecto fue pequeño (diferencia de medias estandarizada -0,23; IC del 95%: -0,33 a -0,12). Para agentes farmacológicos individuales comparados con placebo en dos o más ensayos, encontramos evidencia pequeña estadísticamente significativa de eficacia para fluoxetina, paroxetina y venlafaxina.

<u>Conclusiones</u>: Algunos fármacos tienen un impacto positivo pequeño en los síntomas de TEPT y son aceptables. La fluoxetina, la paroxetina y la venlafaxina pueden considerarse tratamientos potenciales para el trastorno. Para la mayoría de los medicamentos, no hay evidencia adecuada con respecto a la eficacia para el TEPT, lo que indica la necesidad de más investigación en este área.

Referencia: Hoskins, M., Pearce, J., Bethell, A., Dankova, L., Barbui, C., Tol, W. A., van Ommeren, M., de Jong, J., Seedat, S., Chen, H., & Bisson, J. I. (2015). Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. The British journal of psychiatry: the journal of mental science, 206(2), 93–100. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148551

10. Terapia farmacológica para TEPT: monoterapia, aumento y enfoques directos

<u>Objetivos</u>: Determinar la eficacia de todos los enfoques farmacológicos, incluida la monoterapia, el aumento y los enfoques directos (fármaco versus fármaco, fármaco versus psicoterapia), para reducir la gravedad de los síntomas del TEPT.

<u>Método</u>: Se realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. Se incluyeron 115 estudios.

Resultados: Se encontró que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) eran estadísticamente superiores al placebo en la reducción de los síntomas de TEPT, pero el tamaño del efecto fue pequeño (diferencia de medias estandarizada -0,28, IC del 95%: -0,39 a -0,17). Para los agentes de monoterapia individuales en comparación con placebo en dos o más estudios, se encontraron pruebas estadísticamente significativas pequeñas para los antidepresivos fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina y el antipsicótico quetiapina. Para el refuerzo farmacológico, se encontraron pruebas pequeñas estadísticamente significativas para la prazosina y la risperidona.

<u>Conclusiones</u>: algunos medicamentos tienen un pequeño efecto positivo en la reducción de la gravedad de los síntomas del TEPT y pueden considerarse tratamientos potenciales de monoterapia; estos incluyen fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina y quetiapina. Dos medicamentos, prazosina y risperidona, también tienen un pequeño efecto positivo cuando se usan para aumentar la monoterapia farmacológica. No hubo pruebas de superioridad de una intervención sobre otra en el pequeño número de estudios de comparación directa.









Referencia: Hoskins, M. D., Bridges, J., Sinnerton, R., Nakamura, A., Underwood, J. F. G., Slater, A., Lee, M. R. D., Clarke, L., Lewis, C., Roberts, N. P., & Bisson, J. I. (2021). Pharmacological therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of monotherapy, augmentation and head-to-head approaches. European journal of psychotraumatology, 12(1), 1802920. https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1802920.

11. ISRS en tratamiento de TEPT en personas con trastornos por consumo de sustancias

<u>Propósito</u>: Examinar la eficacia de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de la depresión, la ansiedad, el TEPT y el uso de sustancias en personas con adicción. <u>Métodos</u>: Desde su inicio hasta el 6 de agosto de 2021, buscamos en Google Scholar, PubMed, Scopus, OVID MEDLINE y Academic Search Complete. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y se omitieron los estudios abiertos. Se realizó un análisis bayesiano. El factor de Bayes (BF) estableció la eficacia y la heterogeneidad estadística de tau (tau). El método RoB2 evaluó posibles sesgos. Se llevó a cabo un análisis de subgrupos para determinar el rendimiento de los ISRS. La duración del tratamiento, la dosis de ISRS y la tasa de deserción se examinaron en metarregresión.

Resultados: Se investigaron 64 ECA con 6128 participantes. Los ISRS redujeron los síntomas depresivos en los trastornos por consumo de opiáceos, alcohol, cocaína, cannabis y nicotina (d = 0,353, BF 99); síntomas de ansiedad social en el trastorno por consumo de alcohol (d = 0,875, BF 99); y síntomas de ansiedad generalizada en los trastornos por consumo de opioides, alcohol, cocaína, marihuana y nicotina (d = 0,346, BF = 4,236). La evidencia de TEPT no fue concluyente. Los ISRS facilitaron la abstinencia del consumo de opioides, alcohol, cocaína, cannabis y nicotina (d = 0,325, BF 99); deseo reducido de consumo de alcohol, cocaína y nicotina (d = 0,533, BF = 24,129); y consumo reducido de alcohol (d = 0,452, BF 99) y consumo de cocaína (d = 0,255, BF = 3,87). La fluoxetina mostró el mayor efecto antidepresivo. No hubo efecto de la tasa de deserción, la dosis de ISRS o la duración del tratamiento sobre la eficacia de los ISRS. Conclusiones: Los resultados respaldan el uso de los ISRS para tratar el uso de sustancias, la depresión y la ansiedad en personas con adicción.

Referencia: Fluyau, D., Mitra, P., Jain, A., Kailasam, V. K., & Pierre, C. G. (2022). Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder in substance use disorders: a Bayesian meta-analysis. European Journal of Clinical Pharmacology, 78(6), 931-942. https://doi.org/10.1007/s00228-022-03303-4

12. Revisión de la psicobiología y la farmacoterapia en TEPT

Objetivo: Revisar la literatura sobre psicobiología y farmacoterapia del TEPT.

<u>Métodos</u>: Se identificaron estudios relevantes mediante búsquedas bibliográficas (Pub-med, Web of Science) y mediante listas de referencias. La búsqueda finalizó en mayo de 2001.

<u>Resultados</u>: Hay pruebas de la implicación de las vías opioides, glutamatérgicas, GABAérgicas, noradrenérgicas, serotoninérgicas y neuroendocrinas en la fisiopatología del TEPT. Los medicamentos que han demostrado ser efectivos en ensayos doble ciego controlados con placebo incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la monoaminooxidasa reversibles e irreversibles, antidepresivos tricíclicos y el anticonvulsivo lamotrigina. Aún más agentes parecen prometedores en ensayos abiertos.

<u>Conclusión</u>: La complejidad de la psicobiología se refleja en las dificultades para tratar el trastorno. De acuerdo con el conocimiento actual, se hacen sugerencias para el tratamiento farmacológico del TEPT.

Referencia Hageman, I., Andersen, H. S., & Jørgensen, M. B. (2001). Post-traumatic stress disorder: a review of psychobiology and pharmacotherapy. Acta psychiatrica Scandinavica, 104(6), 411–422.









https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00237.x

13. Tratamiento farmacológico para alteraciones del sueño en el TEPT

Resumen: Los trastornos del sueño, como el insomnio y las pesadillas, son problemas comunes en el trastorno de estrés postraumático (TEPT), ejercen una fuerte influencia negativa en la calidad de vida y son un gran desafío para la psiquiatría clínica. Varios estudios han informado sobre la eficacia de los medicamentos para el tratamiento de los trastornos del sueño relacionados con el TEPT. Estos estudios no han sido revisados sistemáticamente. Esta es la primera revisión sobre la efectividad de los medicamentos para dormir en el TEPT. Se realizó una búsqueda indexada en Medline, EMBASE y Cochrane Library, utilizando las palabras clave: TEPT, farmacoterapia, terapia, sueño, pesadillas, insomnio y revisión. De esta base de datos, se seleccionaron artículos basados en datos publicados después de 1980, en idioma inglés y sujetos humanos. Se discuten cuarenta y ocho artículos. Los estudios abiertos y de casos sugieren la eficacia de algunos antidepresivos, anticonvulsivos y antipsicóticos atípicos. Solo se han publicado unos pocos estudios controlados con placebo. Muestran resultados prometedores para el antipsicótico atípico olanzapina y el antagonista del adrenoceptor alfa1 prazosin. En comparación con la incidencia y el impacto de las molestias del sueño en el TEPT, el armamento farmacoterapéutico para las molestias del sueño relacionadas con el TEPT sigue estando poco investigado. Algunos estudios recientes muestran resultados prometedores, especialmente para los antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa1 y 5-HT2. Sin embargo, es necesario realizar ensayos controlados aleatorios con poblaciones más grandes.

Referencia: Van Liempt, S., Vermetten, E., Geuze, E., & Westenberg, H. G. (2006). Pharmacotherapy for disordered sleep in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *International Clinical Psychopharmacology*, *21*(4), 193-202. https://doi.org/10.1097/00004850-200607000-00001

14. Los antipsicóticos atípicos olanzapina y risperidona en el tratamiento del TEPT

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una enfermedad mental prevalente e incapacitante. Pequeños estudios encontraron que los antipsicóticos atípicos (AA) son beneficiosos en el tratamiento de pacientes con TEPT independientemente de los síntomas psicóticos que no respondan a los tratamientos farmacológicos convencionales, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este estudio informa los resultados de un metaanálisis de ensayos clínicos (ECA) controlados con placebo, aleatorizados, doble ciego y existentes de AA como monoterapia o terapia de aumento para el tratamiento de pacientes con TEPT. Se identificaron siete ECA mediante exploraciones exhaustivas de bases de datos, que incluían PubMed, MedLine, la base de datos de National TEPT Center Pilots, PsycINFO, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y la Biblioteca de resúmenes de la Asociación Estadounidense de Psiguiatría con criterios de inclusión predefinidos. Se realizaron medidas dicotómicas y continuas mediante un modelo de efectos fijos, se evaluó la heterogeneidad y se realizaron análisis de subgrupos. Se analizaron los datos de siete ECA con un total de 192 pacientes con TEPT (102 asignados al azar a AA y 90 asignados al azar a placebo). Los resultados muestran que los AA pueden tener un efecto beneficioso en el tratamiento del TEPT, como lo indican los cambios desde el inicio en las puntuaciones totales de la escala de TEPT administrada por el médico [diferencia de medias estandarizada (SMD) = -0,45, intervalo de confianza (IC) del 95% (- 0,75, -0,14), P=0,004]. Además, la SMD general de los cambios medios en las tres subpuntuaciones de la Escala de TEPT administrada por médicos fue estadísticamente significativa (P = 0,007) entre los grupos de AA y placebo, favoreciendo a los AA sobre el placebo (SMD = -0,27, IC del 95 % = -0,47, - 0,07). En particular, el síntoma de 'intrusión' fue el principal responsable de esta significación. Sin embargo, la importancia clínica de los resultados debe interpretarse cuidadosamente









y trasladarse a la práctica clínica, dada la calidad y disponibilidad de los ECA existentes actualmente incluidos en el análisis.

Referencia: Pae, C. U., Lim, H. K., Peindl, K., Ajwani, N., Serretti, A., Patkar, A. A., & Lee, C. (2008). The atypical antipsychotics olanzapine and risperidone in the treatment of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. International clinical psychopharmacology, 23(1), 1–8.

https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32825ea324

15. Alternativas farmacológicas a los antidepresivos en TEPT

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se consideran el tratamiento farmacológico de primera línea para el TEPT. Sin embargo, incluso cuando se trata con esta clase de fármacos, las tasas de respuesta rara vez superan el 60%, y menos del 20-30% de los pacientes alcanzan la remisión completa. El objetivo de este estudio fue abordar esta limitación mediante la revisión sistemática de las opciones que quedan para el tratamiento del TEPT cuando los pacientes no responden satisfactoriamente a los ISRS o no los toleran. Se realizó una revisión sistemática de todos los artículos originales, cartas e informes breves publicados en cualquier idioma hasta octubre de 2008 mediante búsquedas en las bases de datos ISI/Web of Science, PubMed y PILOTS. Los términos de búsqueda incluyeron la clase farmacológica de cada agente o su nombre genérico más "TEPT" o "trastorno de estrés" en el título, en el resumen o como palabra clave. Sesenta y tres artículos fueron seleccionados, cubriendo las siguientes categorías: antipsicóticos, anticonvulsivantes, agentes inhibidores adrenérgicos, antagonistas opioides, benzodiazepinas y otros agentes. Ninguno de los agentes identificados alcanzó el nivel A de evidencia científica, 5 alcanzaron el nivel B, 7 el nivel C y 13 el nivel D. El agente no antidepresivo con mayor evidencia científica que respalda su uso en el TEPT es la risperidona, que se puede considerar como una terapia adicional efectiva cuando los pacientes no se beneficiaron completamente del tratamiento previo con ISRS. Prazosin, un agente inhibidor adrenérgico, es una alternativa prometedora para los casos de TEPT donde las pesadillas y el insomnio son síntomas prominentes. Hasta el momento, no existe un respaldo empírico consistente para el uso de benzodiazepinas en la prevención o el tratamiento del TEPT, aunque estos medicamentos podrían aliviar algunos síntomas no específicos asociados, como el insomnio o la ansiedad. Se necesitan más ensayos clínicos controlados y metaanálisis para guiar a los médicos en su búsqueda de alternativas farmacológicas eficaces a los antidepresivos en el TEPT.

Referencia: Berger, W., Mendlowicz, M.V., Marques-Portella, C., Kinrys, G., Fontenelle, L.F., Marmar, C.R., & Figueira, I. (2009). Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: A systematic review. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 33(2), 169180 https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.12.004

16. Tratamiento psicofarmacológico del TEPT en militares

<u>Objetivo</u>: El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un grave trastorno de salud mental. El tratamiento psicofarmacológico actual de primera línea para el TEPT son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Recientemente, se ha cuestionado la eficacia de los ISRS en favor del uso de propranolol. Este artículo revisa los orígenes del TEPT, su impacto en la población veterana, el tratamiento psicofarmacológico del TEPT y la literatura actual sobre el uso del propranolol para el tratamiento del TEPT.











<u>Fuentes de datos</u>: Las estrategias de búsqueda utilizadas incluyeron ProQuest, Medline, CINAHL y Psychiatry Online, y se realizaron búsquedas utilizando los términos clave: TEPT, tratamiento psicofarmacológico, ISRS, propranolol, militares y veteranos en múltiples combinaciones.

<u>Conclusiones:</u> Los estudios realizados hasta la fecha indican que (a) los ISRS son sólo moderadamente eficaces como tratamiento de primera línea para el TEPT y menos aún para el personal militar, (b) el propranolol tiene la capacidad de atenuar la memoria traumática en uso primario y terciario, y (c) son necesarias consideraciones éticas y morales, así como más investigaciones y pruebas para fundamentar el propranolol como tratamiento psicofarmacológico de primera línea para el TEPT.

<u>Implicaciones prácticas:</u> La investigación actual ha demostrado que el propranolol es una opción de tratamiento eficaz para el TEPT.

Referencia: Tawa, J., & Murphy, S. (2013). Psychopharmacological treatment for military posttraumatic stress disorder: an integrative review. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, 25(8), 419–423. https://doi.org/10.1111/1745-7599.12016

17. Farmacoterapia y terapias psicológicas combinadas

<u>Objetivos</u>: Evaluar si la combinación de terapia psicológica y farmacoterapia proporciona un tratamiento más eficaz para el TEPT que cualquiera de estas intervenciones administradas por separado.

<u>Método</u>: Se realizaron búsquedas en los registros de ensayos mantenidos por el grupo CCDAN (CCDANCTR-Estudios y CCDANCTR-Referencias) hasta junio de 2010. También se revisaron las referencias de los estudios incluidos así como varios abstract de congresos. Se incluyeron pacientes de cualquier edad o género, con TEPT reciente o crónico, surgido a partir de cualquier tipo de evento relevante para los criterios diagnósticos. Se incluyó una combinación de cualquier terapia psicológica y farmacoterapia y se comparó con la lista de espera, el placebo, el tratamiento estándar o cualquier intervención sola.

Resultados: El resultado primario fue el cambio en la gravedad total de los síntomas de TEPT. Otros resultados incluyeron cambios en el funcionamiento, depresión y síntomas de ansiedad, intentos de suicidio, uso de sustancias, abstinencia y costo. Cuatro ensayos fueron elegibles para la inclusión, uno de estos ensayos (n = 24) se realizó en niños y adolescentes. Todos utilizaron un ISRS y una exposición prolongada o una intervención cognitiva conductual. Dos ensayos compararon el tratamiento combinado con el tratamiento farmacológico y dos compararon el tratamiento combinado con el tratamiento psicológico. Sólo dos ensayos informaron una puntuación total de síntomas de TEPT y estos datos no pudieron combinarse. No hubo pruebas sólidas para mostrar si hubo diferencias entre el grupo que recibió intervenciones combinadas en comparación con el grupo que recibió terapia psicológica (diferencia de medias 2,44, IC del 95%: -2,87, 7,35 un estudio, n = 65) o farmacoterapia (diferencia de medias: 4,70, IC del 95%: -10,84 a 1,44; un estudio, n = 25). Los investigadores no advirtieron diferencias significativas entre los grupos de intervención combinados y únicos en los otros dos estudios. Se informaron muy pocos datos para otros resultados y en ningún caso se informaron diferencias significativas.

<u>Conclusiones</u>: No hay suficiente evidencia disponible para apoyar o refutar la efectividad de la terapia psicológica y la farmacoterapia combinadas en comparación con cualquiera de estas intervenciones solas. Se requieren con urgencia más ensayos controlados aleatorios grandes.

Referencia: Hetrick, S. E., Purcell, R., Garner, B., & Parslow, R. (2010). Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). The Cochrane database of systematic reviews, (7), CD007316.









https://doi.org/10.1002/14651858.CD007316.pub2

18. Comparativa de psicofármacos y combinación con psicoterapia basada en la evidencia

<u>Objetivo</u>: La fluoxetina, la paroxetina, la sertralina, el topiramato y la venlafaxina han demostrado su eficacia para el trastorno por estrés postraumático (TEPT) en metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, ningún estudio ha comparado la eficacia de estos agentes en la práctica clínica habitual. Realizamos un estudio comparativo retrospectivo de la eficacia de estos cinco fármacos utilizando los datos de registros médicos electrónicos.

Método: Identificamos 2.931 pacientes ambulatorios del Departamento de Asuntos Veteranos que iniciaron tratamiento para el TEPT entre los años fiscales 2004 y 2013 que recibieron uno de los cinco fármacos en una dosis y duración adecuadas, combinado con mediciones de la lista de verificación del TEPT (PCL) al inicio y al final. Los pacientes fueron identificados en base a diagnóstico clínicos de TEPT. Ponderamos a los participantes para equilibrar las características de pretratamiento. Comparamos los cambios continuos en la puntuación total de PCL, la puntuación en los grupos de síntomas e ítems del sueño, así como cambios categóricos que incluyen mejora y pérdida del diagnóstico de TEPT utilizando análisis de regresión ponderada. Realizamos análisis exploratorios para determinar si alguna característica del paciente o variables de uso del servicio predecían la pérdida del diagnóstico de TEPT. Resultados: Los pacientes mejoraron en una media de 5 a 6 puntos en el PCL durante aproximadamente seis meses de tratamiento. Mientras que la mitad de los pacientes tuvieron una mejoría confiable de 5 o más puntos en el PCL, menos de una quinta parte logró la pérdida del diagnóstico de TEPT. No hubo diferencias entre los fármacos. El único predictor de la pérdida del diagnóstico de TEPT fue el tratamiento concurrente con psicoterapia basada en la evidencia.

<u>Conclusión</u>: Los fármacos disponibles basados en la evidencia para el TEPT son igualmente efectivos en la práctica. Aunque son efectivos, nuestros datos sugieren que los pacientes que eligen un tratamiento con fármacos para el TEPT deben considerar el tratamiento simultáneo con psicoterapia basada en la evidencia para maximizar su posibilidad de mejoría significativa.

Referencia: Shiner, B., Westgate, C. L., Gui, J., Maguen, S., Young-Xu, Y., Schnurr, P. P., & Watts, B. V. (2018). A retrospective comparative effectiveness study of medications for posttraumatic stress disorder in routine practice. *The Journal of clinical psychiatry*, *79*(5), 3461. https://doi.org/10.4088/JCP.18m12145

19. Psicoterapia combinada con sertralina para TEPT y trastornos por consumo de alcohol

<u>Objetivo</u>: El estudio actual marca el primer ensayo controlado aleatorizado para probar el beneficio de combinar Seeking Safety (SS), una terapia cognitivo-conductual centrada en el presente para el trastorno de estrés postraumático (TEPT) concurrente y el trastorno por consumo de alcohol (AUD), con sertralina, un medicamento de primera línea para el TEPT que también ha demostrado tener un impacto en los resultados de consumo de alcohol.

<u>Método</u>: Sesenta y nueve participantes (81\% mujeres; 59\% afroamericanos) con problemas sexuales (46\%) y físicos (39\) principalmente durante la infancia. % exposición al trauma y dependencia de drogas además de AUD fueron aleatorizados para recibir una dosis parcial (12 sesiones) de SS con sertralina (n = 32; M = 7 sesiones) o placebo (n = 37; M = 6 sesiones). Las evaluaciones realizadas al inicio, al final del tratamiento, 6 y 12 meses después del tratamiento midieron la gravedad de los síntomas de TEPT y AUD.

<u>Resultados</u>: Ambos grupos demostraron una mejora significativa en los síntomas de TEPT. El grupo SS más sertralina exhibió una reducción significativamente mayor en los síntomas de TEPT que el grupo SS más placebo al final del tratamiento (diferencia M = -16,15, p = 0,04, d = 0,83), que se mantuvo a











los 6 y 12 seguimiento de meses (diferencia M = -13,81, p = 0,04, d = 0,71 y diferencia M = -12,72, p = 0,05, d = 0,65, respectivamente). Ambos grupos de SS mejoraron significativamente en la gravedad de AUD en todos los puntos de tiempo posteriores al tratamiento sin diferencias significativas entre SS más sertralina y SS más placebo.

<u>Conclusión</u>: Los resultados respaldan la combinación de una terapia cognitivo-conductual y sertralina para TEPT/AUD. Se lograron y mantuvieron reducciones clínicamente significativas tanto en la gravedad del TEPT como del AUD durante los 12 meses de seguimiento. Además, se observó una mejoría media mayor en los síntomas del TEPT en todas las evaluaciones de seguimiento en el grupo de SS más sertralina.

Referencia: Hien, D. A., Levin, F. R., Ruglass, L. M., López-Castro, T., Papini, S., Hu, M. C., Cohen, L. R., & Herron, A. (2015). Combining seeking safety with sertraline for PTSD and alcohol use disorders: A randomized controlled trial. Journal of consulting and clinical psychology, 83(2), 359–369. https://doi.org/10.1037/a0038719

20. Psicoterapia centrada en el trauma frente al tratamiento con antidepresivos

<u>Importancia</u>: Los metaanálisis de los tratamientos para el trastorno de estrés postraumático (TEPT) sugieren que las psicoterapias centradas en el trauma producen mayores beneficios que los antidepresivos por sí solos.

<u>Objetivo</u>: Determinar la eficacia relativa de la terapia de exposición prolongada más placebo, terapia de exposición prolongada más clorhidrato de sertralina, y sertralina más manejo mejorado de la medicación en el tratamiento del TEPT.

<u>Diseño, lugar y participantes</u>: El ensayo de exposición prolongada y sertralina fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y de 24 semanas de duración realizado en el Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System, el Veterans Affairs San Diego Healthcare System, el Ralph H. Johnson Veterans Affairs Medical Center y el Massachusetts General Hospital Home Base Veterans Program entre el 26 de enero de 2012 y el 9 de mayo de 2016. Los participantes y el personal clínico fueron cegados a la condición del fármaco, y los evaluadores de resultados fueron cegados a la asignación. Los participantes completaron las evaluaciones en las semanas 0 (primera ingesta), 6, 12, 24 y 52 (seguimiento). Los participantes (N = 223) eran miembros del servicio o veteranos de las guerras de Irak y/o Afganistán con TEPT relacionado con el combate y un deterioro significativo (puntuación de la Escala de TEPT administrada por el clínico, 50) de al menos 3 meses de duración. Los análisis se realizaron con la intención de tratar.

<u>Intervención</u>: Los participantes completaron hasta trece sesiones de 90 minutos de terapia de exposición prolongada en la semana 24. La dosis de sertralina se ajustó durante un período de 10 semanas y se mantuvo hasta la semana 24; la administración de la medicación fue manual.

Principales resultados y medidas: El resultado primario fue la gravedad de los síntomas del TEPT en el último mes, evaluada mediante la puntuación de la Escala de TEPT administrada por un clínico en la semana 24.

Resultados: De los 223 participantes aleatorizados, 149 completaron el estudio a las 24 semanas, y 207 (180 hombres y 27 mujeres; media [DT] de edad, 34.5 [8.3 años]) se incluyeron en el análisis por intención de tratamiento. El análisis por intención de tratamiento modificado mediante un modelo mixto de medidas repetidas mostró que los síntomas de TEPT disminuyeron significativamente durante las 24 semanas (sertralina más manejo mejorado de la medicación, 33.8 puntos; terapia de exposición prolongada más sertralina, 32.7 puntos; y terapia de exposición prolongada más placebo, 29.4 puntos; β ,-9,39; IC 95%, -11,62 a -7,16; P < 0,001); sin embargo, las pendientes no difirieron según el grupo de tratamiento (grupo de terapia de exposición prolongada más grupo placebo, -9,39; grupo sertralina









más manejo mejorado de la medicación, -10,37; y grupo de terapia de exposición prolongada más sertralina, -9,99; P = 0,81).

<u>Conclusiones y relevancia</u>: No se hallaron diferencias en el cambio de los síntomas del TEPT o de la gravedad de los síntomas a las 24 semanas entre la sertralina más manejo mejorado de la medicación, la terapia de exposición prolongada más placebo y la terapia de exposición prolongada más sertralina.

Referencia: Rauch, S. A., Kim, H. M., Powell, C., Tuerk, P. W., Simon, N. M., Acierno, R., ... & Hoge, C. W. (2019). Efficacy of prolonged exposure therapy, sertraline hydrochloride, and their combination among combat veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 76(2), 117-126. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3412

21. Comparativa entre psicoterapia centrada en el trauma frente a los ISRS e ISRN

El objetivo de este estudio fue resumir la evidencia de los ensayos aleatorizados comparativos para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático (TEPT) en adultos, comparando las psicoterapias centradas en el trauma y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (IRSN) en una revisión sistemática y un metaanálisis. Se realizó una búsqueda en múltiples bases de datos para identificar ensayos que compararan una psicoterapia centrada en el trauma (terapia cognitivo-conductual, exposición prolongada, terapia cognitiva, terapia de procesamiento cognitivo o desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares) con un ISRS o IRSN. Se utilizó Cochrane Risk of Bias 2.0 para evaluar el riesgo de sesgo; los ensayos con alto riesgo de sesgo se incluyeron sólo en los análisis de sensibilidad. La reducción de los síntomas de TEPT fue la medida de resultado primaria. Cuatro ensayos cumplieron los criterios de inclusión. El metaanálisis de efectos aleatorios de los dos ensayos que no eran de alto riesgo de sesgo no mostró diferencias en la reducción de los síntomas de TEPT, pero sí un amplio intervalo de confianza, incluidos los efectos a favor de la psicoterapia y los efectos a favor de la medicación. La heterogeneidad fue alta. La inclusión de los dos ensayos de alto riesgo de sesgo no cambió las conclusiones fundamentales. No hay pruebas suficientes para determinar si los ISRS o las psicoterapias centradas en el trauma son más eficaces para la reducción de los síntomas de TEPT entre los adultos con TEPT.

Referencia: Sonis, J., & Cook, J. M. (2019). Medication versus trauma-focused psychotherapy for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, *282*, 112637. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112637

22. Cambio en creencias sobre el trauma como predictor de mejora en exposición prolongada y sertralina

Se ha encontrado que el cambio de creencias negativas relacionadas con el trauma predice una mejoría posterior en los síntomas del trastorno de estrés postraumático (TEPT) en la exposición prolongada (EP) y otras terapias, de acuerdo con varias teorías psicológicas del cambio de tratamiento (p. ej., Foa & Kozak, 1986). Sin embargo, no se ha examinado el cambio de creencias en los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como la sertralina. Examinamos los procesos asociados con la mejora de los síntomas en 2 tratamientos para el TEPT, con la hipótesis de que el cambio de creencias predeciría de forma sólida la mejora del TEPT en pacientes tratados con EP pero no en los tratados con sertralina, lo que refleja efectos moderados.

 $\underline{\text{M\'etodo}}$: Pacientes con TEPT crónico (N = 134 ; 78% mujeres, 71,6% caucásicos, M = 38,1 años, SD = 11,8) recibieron 10 semanas de EP o sertralina en un ensayo aleatorizado y controlado. Los pacientes informaron síntomas de TEPT y depresión, y creencias relacionadas con el trauma (Inventario de









cogniciones postraumáticas; Foa, Ehlers, Clark, D Tolin, & Orsillo, 1999) antes del tratamiento, en cada sesión de tratamiento y después del tratamiento.

<u>Resultados</u>: En los modelos de regresión mixtos rezagados, el cambio en las creencias relacionadas con el trauma predijo una mejoría posterior de los síntomas del TEPT, un efecto moderado por el tratamiento y particularmente fuerte en EP (d = 0,93) en comparación con la sertralina (d = 0,35). El cambio de creencias también predijo la mejoría de los síntomas depresivos, pero de manera más modesta y bidireccional, sin diferencias por modalidad de tratamiento.

<u>Conclusiones</u>: El cambio de creencias relacionado con el trauma precede a la mejoría del TEPT de manera más sólida en EP que en sertralina y con mayor especificidad en comparación con los síntomas depresivos. Estos hallazgos resaltan procesos potencialmente divergentes que contribuyen al cambio de síntomas en estos tratamientos de TEPT, con el cambio de creencias como un mecanismo clave de la EP.

Referencia: Cooper, A. A., Zoellner, L. A., Roy-Byrne, P., Mavissakalian, M. R., & Feeny, N. C. (2017). Do changes in trauma-related beliefs predict PTSD symptom improvement in prolonged exposure and sertraline? Journal of Consulting and Clinical Psychology, 85(9), 873. https://doi.org/10.1037/ccp0000220

23. Psicoterapia y regulación del eje HPA en pacientes con TEPT

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) se ha asociado con la desregulación del eje hipotálamicopituitario-suprarrenal (HPA). La investigación en los últimos años ha estudiado los cambios potenciales de estas alteraciones en el contexto de la psicoterapia. Sin embargo, no se ha realizado ninguna revisión sistemática. Para resumir el estado actual de la investigación sobre psicoterapia y hormonas HPA, a saber, cortisol, dehidroepiandrosterona y su forma de sulfato (DHEA(S)), buscamos estudios que investigaran predicciones o cambios en las hormonas durante el curso del tratamiento en las bases de datos PubMed, Scopus, Medline, PsychINFO, Pilots/ProQuest y Web of Science, y en la literatura gris hasta mayo de 2018. Los ensayos controlados y no controlados que investigaron muestras de adultos con un estado clínico de TEPT fueron elegibles para su inclusión. Se incluyeron doce estudios (428 participantes). La calidad del estudio fue en general suficiente. Los diseños de evaluación hormonal diferían considerablemente. La eficacia del tratamiento en la reducción de los síntomas del TEPT fue en su mayoría alta, pero las predicciones de las concentraciones de hormonas previas al tratamiento sobre la eficacia del tratamiento fueron en gran parte no significativas. Los cambios antes y después de la prueba de cortisol basal (g= -0.07, 95% IC= -0.36; 0.21) y en la respuesta de cortisol al despertar (g= -0.07, 95% IC= -0.48; 0.35) tampoco fueron significativos. Los estudios futuros requieren diseños comparables y deben tener la potencia suficiente para poder detectar posibles asociaciones con la regulación HPA.

Referencia: Schumacher, S., Niemeyer, H., Engel, S., Cwik, J. C., & Knaevelsrud, C. (2018). Psychotherapeutic treatment and HPA axis regulation in posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *98*, 186-201. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.006

24. Administración de hidrocortisona para reducir los síntomas de TEPT

<u>Introducción</u>: El Trastorno de Estrés Post-traumático (TEPT) es un trastorno muy limitante que se acompaña a menudo de alteraciones en el eje Hipotálamo-Hipofiso-Adrenal (HHA). Mientras que existe una abundante evidencia de las terapias psicológicas para reducir los síntomas del TEPT, se conoce muy poco acerca de las intervenciones farmacológicas. Dado el rol del eje HHA en la











patofisiología del TEPT, el objetivo de este estudio es realizar el primer meta-análisis sobre la hidrocortisona como un tratamiento potencial para esta condición.

<u>Método</u>: Se lleva a cabo una revisión sistemática de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) para investigar la eficacia de la hidrocortisona en la prevención y el tratamiento curativo de los síntomas de estrés postraumático.

Resultados: Ocho estudios (9 tamaños del efecto) que abarcaron a 362 participantes cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró que la hidrocortisona, en comparación con el placebo, redujo significativamente los síntomas de TEPT (d = 0,96, 95 % IC 0,22–1,69 p = 0,011) y la incidencia de TEPT (logRR = 0,85, 95 % IC 1,12–1,59, p = 0,023). Los análisis de subgrupos revelaron un efecto significativo de la hidrocortisona cuando se administró de forma preventiva (d = 1,50; IC del 95 %: 0,30–2,69, p = 0,014), pero no cuando se administró de forma curativa (d = 0,28; 95 % IC -0,11 a 0,66, p = 0,161). Conclusiones: La hidrocortisona parece ser un medicamento de bajo coste, prometedor y eficiente para la prevención del TEPT. Sin embargo, el pequeño número de estudios incluidos y su limitada calidad metodológica enfatizan la necesidad de realizar más estudios rigurosos en este campo.

Referencia: Kothgassner, O. D., Pellegrini, M., Goreis, A., Giordano, V., Edobor, J., Fischer, S., ... & Huscsava, M. M. (2021). Hydrocortisone administration for reducing post-traumatic stress symptoms: a systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology, 126, 105168. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105168

25. Yoga para veteranos con TEPT

<u>Resumen</u>: La investigación señala que el funcionamiento cognitivo se ve afectado negativamente por la exposición al estrés crónico debido a la sobreactivación de la respuesta al estrés. El yoga ha demostrado beneficios cuando lo practican personas diagnosticadas de Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT). Este estudio piloto cuasiexperimental examinó el impacto de una intervención de yoga en el funcionamiento cognitivo, los síntomas del TEPT y la respuesta biológica al estrés en veteranos diagnosticados con TEPT.

<u>Método</u>: el funcionamiento cognitivo, las medidas de autoinforme de los síntomas de salud mental y el cortisol salival se midieron dentro de las dos semanas anteriores al comienzo y después de la finalización de un protocolo de yoga de 10 semanas. Los veteranos con TEPT participaron en grupos específicos de género de la intervención de yoga. Se usaron pruebas t pareadas y análisis correlacionales para analizar los datos cuantitativos.

Resultados: se observaron mejoras estadísticamente significativas entre las puntuaciones iniciales y posteriores a la intervención en las medidas de inhibición de la respuesta, TEPT, depresión, sueño, calidad de vida y quejas neurocognitivas subjetivas. Se encontraron correlacionales positivas entre los cambios en el sueño y la depresión al inicio y después de la intervención, y entre el cambio en la producción de cortisol y una medida de satisfacción con la vida. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas (desde el inicio hasta después de la intervención) para otras medidas objetivas de rendimiento cognitivo y cortisol.

<u>Conclusiones</u>: los resultados brindan un apoyo preliminar a la práctica de yoga para mejorar el funcionamiento cognitivo (inhibición de la respuesta) relacionado con los síntomas del TEPT, al mismo tiempo que mejora los síntomas de salud mental, el sueño y la calidad de vida. Las correlaciones positivas afirman el papel del sueño en los síntomas del estado de ánimo e indican la necesidad de un examen más profundo del papel del cortisol en la satisfacción con la vida.









Referencia: Zaccari, B., Callahan, M. L., Storzbach, D., McFarlane, N., Hudson, R., & Loftis, J. M. (2020). Yoga for veterans with PTSD: Cognitive functioning, mental health, and salivary cortisol. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12(8), 913-917. https://doi.org/10.1037/tra0000909

NO HAN DEMOSTRADO EFECTIVIDAD

1. Psicofarmacología en el Trauma juvenil

<u>Objetivos:</u> Revisar y resumir la literatura existente en relación con las intervenciones farmacológicas para el trastorno de estrés postraumático (TEPT) en niños y adolescentes. Se realizó una búsqueda bibliográfica limitada a artículos centrados en el tratamiento farmacológico de niños de 0 a 18 años con antecedentes de traumatismo y/o TEPT a través de la National Library of Medicine y PsychInfo, desde 1967 hasta la actualidad, y se revisó manualmente cada cita.

<u>Hallazgos Recientes:</u> Los ensayos farmacológicos para el TEPT pediátrico son limitados en alcance y número, con un pequeño ensayo controlado aleatorio doble ciego del inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) sertralina. Se han realizado dos ensayos controlados aleatorios, doble ciego, pequeños y breves de imipramina para niños y adolescentes con trastorno por estrés agudo, con resultados dispares. Sólo se han realizado informes de casos o ensayos abiertos con agentes alfa-adrenérgicos, otros antidepresivos, antipsicóticos atípicos y agentes antiepilépticos.

<u>Conclusiones:</u> Los datos que apoyan el uso de medicamentos en el tratamiento del TEPT en niños y adolescentes son limitados. Los ISRS resultan prometedores y merecen un estudio adicional, pero no se dispone de un apoyo concluyente para su uso, como ocurre en los adultos. Se necesita más investigación, con otros fármacos de interés como otros antidepresivos, agentes alfa-adrenérgicos y posiblemente el agente antiepiléptico carbamazepina.

Referencia: Stamatakos, M., & Campo, J. V. (2010). Psychopharmacologic treatment of traumatized youth. Current opinion in pediatrics, 22(5), 599–604. https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833e26d5

2. Tratamiento del TEPT en niños y adolescentes

<u>Objetivo</u>: A pesar de la alta prevalencia y la morbilidad significativa asociada con el trastorno de estrés postraumático (TEPT) en niños y adolescentes, existen datos limitados y contradictorios para guiar las intervenciones psicofarmacológicas. Teniendo en cuenta estas consideraciones, se intentó resumir las pruebas actuales para las intervenciones psicofarmacológicas en jóvenes con TEPT.

<u>Fuentes de datos / Selección de estudios:</u> Se realizó una revisión bibliográfica de la Biblioteca Nacional de Medicina para identificar publicaciones de tratamientos farmacológicos para jóvenes con TEPT o síntomas de estrés postraumático. La búsqueda se limitó a artículos escritos en inglés y publicados entre 1966 y 2009. Además, se buscó manualmente en cada cita referencias adicionales y en las siguientes revistas: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry y Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.











<u>Extracción de datos</u>: Todos los artículos se revisaron y evaluaron manualmente. Posteriormente, cada agente o clase de medicamento se clasificó por nivel de evidencia.

<u>Síntesis de los datos:</u> Se identificaron tres ensayos controlados aleatorios doble ciego de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y un ensayo controlado aleatorio doble ciego de imipramina en niños y adolescentes con TEPT o trastorno por estrés agudo. Además, se revisaron varios estudios abiertos y series de casos que incluían otras clases de medicamentos (p. ej., antiadrenérgicos, otros antidepresivos y antipsicóticos de segunda generación).

<u>Conclusiones:</u> Los datos existentes no apoyan el uso de ISRS como tratamientos de primera línea para el TEPT en niños y adolescentes. Existen pruebas limitadas de que el uso breve de agentes antiadrenérgicos, antipsicóticos de segunda generación y varios estabilizadores del estado de ánimo puede atenuar algunos síntomas de TEPT en jóvenes. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados de estos agentes en niños y adolescentes con TEPT.

Referencia: Strawn, J. R., Keeshin, B. R., DelBello, M. P., Geracioti, T. D., Jr, & Putnam, F. W. (2010). Psychopharmacologic treatment of posttraumatic stress disorder in children and adolescents: a review. The Journal of clinical psychiatry, 71(7), 932–941. https://doi.org/10.4088/JCP.09r05446blu

3. Asociación entre benzodiazepinas e intervenciones basadas en la exposición en adultos

Las intervenciones basadas en la exposición son el tratamiento de primera línea para los trastornos de ansiedad y trastorno de estrés postraumático. Aunque es común, la asociación entre las intervenciones basadas en la exposición y las benzodiazepinas es controvertida. Por lo tanto, se revisó sistemáticamente la literatura para evaluar si las benzodiazepinas podrían socavar la eficacia de las intervenciones basadas en la exposición en el tratamiento de estos trastornos. Metodología: se realizó una revisión sistemática con el objetivo de realizar ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en las bases de datos: Web of Science, Scopus, PubMed/MEDLINE y PsycINFO. Resultados: Se examinaron 1529 estudios y se incluyeron 12 ECA en esta revisión (todos mostrando problemas con respecto al alto riesgo de sesgo). Las benzodiazepinas no afectaron a la eficacia de los tratamientos basados en la exposición en nueve estudios con respecto al postratamiento, mejorando la eficacia en dos y reduciéndose en uno. En el seguimiento, las benzodiazepinas (después de su suspensión) no impactaron en la eficacia en seis de estos estudios, reduciéndose la eficacia en cinco. El nivel de evidencia científica alcanzado fue B para ambas fases. Conclusiones: Hasta el momento no existe evidencia definitiva de que las benzodiazepinas podrían dificultar las intervenciones basadas en la exposición para el tratamiento del trastorno de estrés postraumático y los trastornos de ansiedad.

Referencia: Melani, M.S. et al. (2020) "Absence of definitive scientific evidence that benzodiazepines could hinder the efficacy of exposure-based interventions in adults with anxiety or posttraumatic stress disorders: A systematic review of randomized clinical trials". Depression and Anxiety, 37(12), 1231–1242. https://doi.org/10.1002/da.23078

4. Benzodiazepinas para el TEPT

<u>Objetivos</u>: Aunque las benzodiazepinas (BZD) se usan comúnmente en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT), ninguna revisión sistemática o metaanálisis ha examinado específicamente este tratamiento. El objetivo de este estudio fue analizar y resumir la evidencia sobre la eficacia de las BZD en el tratamiento del TEPT.

<u>Métodos</u>: El protocolo de revisión se llevó a cabo de acuerdo con los principios recomendados por la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) y está









registrado en el registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas PROSPERO (http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO, número de registro CRD42014009318). Dos autores realizaron de forma independiente una búsqueda de todos los artículos relevantes mediante múltiples bases de datos electrónicas y extrajeron de forma independiente la información de los estudios que midieron los resultados del TEPT en pacientes que usaban BZD. Se identificaron dieciocho ensayos clínicos y estudios observacionales, con un total de 5236 participantes. Los resultados se evaluaron mediante síntesis cualitativas y cuantitativas, incluido un metaanálisis.

Resultados: las BZD son ineficaces para el tratamiento y la prevención del TEPT, y los riesgos asociados con su uso tienden a superar los posibles beneficios a corto plazo. Además de los efectos adversos en la población general, las BZD se asocian con problemas específicos en pacientes con TEPT: peor gravedad general, riesgo significativamente mayor de desarrollar TEPT con el uso después de un trauma reciente, peores resultados de psicoterapia, agresión, depresión y uso de sustancias. Se proponen posibles explicaciones biopsicosociales para estos resultados en base a estudios que han investigado las BZD, el TEPT y modelos animales relevantes.

<u>Conclusiones</u>: Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que las BZD deben considerarse relativamente contraindicadas para pacientes con TEPT o trauma reciente. Los tratamientos basados en la evidencia para el TEPT deben preferirse a las BZD.

Referencia: Guina, J., Rossetter, S. R., DeRHODES, B. J., Nahhas, R. W., & Welton, R. S. (2015). Benzodiazepines for PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of psychiatric practice, 21(4), 281–303. https://doi.org/10.1097/PRA.000000000000001

5. Quimioprofilaxis en la prevención del TEPT

En el campo del estrés traumático, la quimioprofilaxis es un término que se usa con frecuencia pero que rara vez se entiende bien. No ha habido escasez de debate sobre el tema, pero con pocos estudios rigurosos para fundamentar la discusión. El propósito del presente documento es explorar los problemas que rodean esta área controvertida. Se realizaron búsquedas en bases de datos como PubMed, PsychArticles y Web of Knowledge utilizando las palabras clave "quimio o fármaco", "prevención o profilaxis" y "TEPT o estrés postraumático". Se escanearon las revistas relevantes y las listas de referencias de los artículos obtenidos a través de esta búsqueda en busca de referencias adicionales. Para este trabajo se consideraron los estudios que investigaron el uso de la farmacoterapia para prevenir la aparición del trastorno de estrés postraumático. Se excluyeron los estudios que examinaron el tratamiento del TEPT establecido. En la revisión se incluyeron un total de 15 estudios empíricos (incluidos cinco ensayos controlados aleatorios) y el doble de artículos no basados en datos. Se presenta la evidencia del uso profiláctico de alcohol, morfina, propranolol e hidrocortisona, seguida de una discusión de los muchos desafíos del uso de intervenciones farmacológicas en este contexto. Si bien la atención a este tema ha aumentado en los últimos tiempos, la escasez de datos empíricos ha hecho poco para avanzar en el campo. Se precisan estudios más grandes después de los ensayos pequeños con medicamentos como propranolol e hidrocortisona. Quedan varias preguntas éticas y prácticas por responder antes de que se pueda recomendar el uso generalizado de la quimioprofilaxis.

Referencia: Fletcher, S., Creamer, M., & Forbes, D. (2010). Preventing post traumatic stress disorder: are drugs the answer? Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 44(12), 1064-1071. https://doi.org/10.3109/00048674.2010.509858









6. Eficacia del tratamiento con propanolol

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) se desarrolla después de la exposición a un evento potencialmente mortal y se caracteriza por recuerdos intrusivos. De acuerdo con la teoría de la reconsolidación de la memoria, la recuperación de la memoria bajo ciertas condiciones conduce a su labilización y posterior restauración que podría ser interrumpida por ciertos fármacos. El propanolol ha sido el fármaco más comúnmente investigado para la terapia de reconsolidación de la memoria en ensayos clínicos. El tratamiento con propanolol ha mostrado resultados mixtos en pacientes con TEPT con algunos estudios que obtienen una mejoría en los síntomas mientras que otros no consiguen replicar estos hallazgos. Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis para determinar la eficacia de la interrupción de la memoria traumática por el propanolol en los síntomas del TEPT y en las respuestas fisiológicas de pacientes con TEPT. Se evaluó la elegibilidad de 3224 publicaciones. Se incorporaron en el metaanálisis siete estudios sobre los efectos del propanolol en los síntomas del TEPT y tres estudios sobre los efectos del propanolol en las respuestas fisiológicas. En general, los resultados indican que el propanolol no mostró un efecto beneficioso sobre los síntomas del TEPT (diferencia de medias estandarizadas: 1.29: IC del 95% = -2.16 -0.17). De manera similar, el propanolol no influyó en la conductancia de la piel (diferencia de medias estandarizada: 0.77; IC del 95% = -1.85 -0.31) ni en la respuesta EMG (diferencia de medias estandarizada: 0.16; IC del 95%= -0.65 – 0.33. Sin embargo, el propanolol redujo significativamente la frecuencia cardíaca después de recordar el trauma en comparación con el placebo (diferencia de medias estandarizada: 0.67; IC del 95%= -1.27 a -0.07). Este estudio muestra una falta de evidencia sobre la eficacia del propanolol en la interrupción de la memoria traumática, en pacientes con TEPT, para recomendar su uso clínico rutinario. No obstante, el alto nivel de heterogeneidad, la variación en las dosis de propanolol y los tamaños muestrales inadecuados indican que los hallazgos obtenidos deben ser interpretados con cautela.

Referencia: Raut, S. B., Canales, J. J., Ravindran, M., Eri, R., Benedek, D. M., Ursano, R. J., & Johnson, L. R. (2022). Effects of propranolol on the modification of trauma memory reconsolidation in PTSD patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, *150*, 246-256. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.045









OTROS ARTÍCULOS

1. Farmacología de la paroxetina

Objetivo: Cubrir la farmacología de este antidepresivo ISRS frecuentemente prescrito en términos de sus indicaciones, eficacia y efectos adversos. En general, la paroxetina es un antidepresivo ISRS de primera línea bien tolerado y seguro con cualidades ansiolíticas. Se ha encontrado útil en la depresión, la ansiedad y otras condiciones como el trastorno obsesivo compulsivo y el trastorno de estrés postraumático. El antidepresivo tiene algunas ventajas sobre la medicación tricíclica anterior en términos de ausencia de efectos secundarios cardiovasculares y relativa seguridad en caso de sobredosis. Sin embargo, el cese del uso se asocia con síntomas de abstinencia o interrupción y se debe asesorar a los pacientes sobre cómo se pueden evitar. Puede ser recomendable un régimen de abstinencia gradual de 3 o 4 semanas, tal vez con fluoxetina concomitante para cubrir los síntomas de interrupción serotoninérgicos.

Referencia: Green B. (2003). Focus on paroxetine. Current medical research and opinion, 19(1), 13–21. https://doi.org/10.1185/030079902125001353

2. Nuevos enfoques para combinar farmacoterapia y psicoterapia para TEPT

<u>Introducción</u>: El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno complejo asociado con un intrincado biológico y a un perfil de síntomas psicológicos y diversas comorbilidades comunes. A pesar de la miríada existente de tratamientos experimentales y basados en la evidencia, el TEPT a menudo es difícil de tratar. Esta realidad requiere una discusión sobre el potencial de los tratamientos emergentes.

Áreas cubiertas: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando PubMed y PsychInfo utilizando las siguientes palabras clave: ensayos clínicos aleatorizados, pautas de tratamiento, farmacoterapia y psicoterapia, además de TEPT. Una revisión integral del tratamiento establece que aún no se han encontrado enfoques de intervención temprana para prevenir el TEPT en sobrevivientes de trauma. Sin embargo, la investigación en psicoterapia proporciona un apoyo sustancial para las terapias cognitivas conductuales y el EMDR para el TEPT crónico, y los enfoques psicofarmacológicos son innumerables, aunque en la actualidad solo hay aprobación de la FDA para la sertralina y la paroxetina. Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos varía y, lamentablemente, no todos lograrán la remisión. Opinión de los expertos: Hasta ahora, el campo de la salud mental ha tendido a centrarse en objetivos biológicos o psicológicos. Proponemos que maximizar el éxito del tratamiento puede requerir un enfoque integrado que no divida los aspectos biológicos y psicológicos. Nuevos desarrollos emocionantes que reflejan esta perspectiva incluyen estrategias de potenciación psicofarmacológica que mejoran los mecanismos de la psicoterapia.

Referencia: Pratchett, L. C., Daly, K., Bierer, L. M., & Yehuda, R. (2011). New approaches to combining pharmacotherapy and psychotherapy for posttraumatic stress disorder. Expert opinion on pharmacotherapy, 12(15), 2339–2354.

https://doi.org/10.1517/14656566.2011.604030

3. Tratamiento del estrés traumático en niños y adolescentes

<u>Antecedentes:</u> A pesar del gasto de grandes sumas de dinero público para paliar las consecuencias de los traumas infantiles, se sabe poco sobre la eficacia del tratamiento de los niños traumatizados y sus familias.











Objetivo: Revisar la eficacia del tratamiento del estrés traumático en niños y adolescentes.

<u>Fuentes de datos</u>: Una extensa búsqueda bibliográfica identificó 102 estudios que abordaban el tratamiento del trauma en niños y adolescentes.

<u>Selección de estudios:</u> Sólo 8 estudios cumplieron los criterios mínimos de inclusión de (1) utilizar un grupo de comparación y (2) incluir síntomas de estrés traumático como resultado del tratamiento.

<u>Extracción de datos:</u> Estos estudios se evalúan críticamente para determinar su adherencia a los estándares de una buena investigación de eficacia utilizando criterios formales de calidad de la investigación de tratamiento.

<u>Síntesis de datos</u>: El tratamiento para el estrés traumático parece conducir a una mayor mejoría que la ausencia de tratamiento o la atención comunitaria habitual.

<u>Conclusiones</u>: La investigación sobre el tratamiento del trastorno por estrés postraumático en niños y adolescentes va a la zaga tanto de la investigación sobre el tratamiento del trastorno por estrés postraumático en adultos como de otras investigaciones sobre el tratamiento en niños. Existe una necesidad considerable de establecer un enfoque programático para desarrollar un tratamiento del trauma infantil basado en la evidencia. Entre los obstáculos para llevar a cabo investigaciones sobre el tratamiento del trauma infantil se incluyen la sensibilidad hacia los derechos de las víctimas y los modelos de servicios infantiles que perciben la investigación como una intromisión en niños vulnerables en momentos críticos de su desarrollo.

Referencia: Taylor, T. L., & Chemtob, C. M. (2004). Efficacy of treatment for child and adolescent traumatic stress. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 158(8), 786–791. https://doi.org/10.1001/archpedi.158.8.786

4. Tratamiento preventivo del TEPT desde la psicofarmacología

El trastorno de estrés postraumático tiene una prevalencia a lo largo de la vida de casi el 9% en Estados Unidos. El diagnóstico se asocia con mayores tasas de abuso de sustancias comórbido y mayores tasas de depresión. A los clínicos se les enseña cómo diagnosticar y tratar el TEPT, pero se dedica poca discusión a cómo prevenir el diagnóstico. La investigación del comportamiento en estudios con animales ha proporcionado alguna evidencia del uso de fármacos para disminuir la respuesta de miedo y la reconsolidación de recuerdos. Una respuesta de miedo intensificada y la reexperimentación de la memoria traumática son componentes claves para el diagnóstico. El propósito de esta revisión de la literatura es examinar la evidencia de la farmacoterapia como tratamiento profiláctico en el estrés/trauma agudo para prevenir el desarrollo del TEPT. El cuerpo de revisión incluye discusiones sobre fármacos, fármacos como complemento, fármacos como complemento de la exposición a imágenes de trauma basado en guiones, y consideraciones especiales para militares, socorristas y mujeres. Este artículo concluye con implicaciones para la práctica y recomendaciones para futuras investigaciones. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda bibliográfica fueron "tratamiento profiláctico del TEPT", "farmacoterapia y trauma", "prevención farmacológica del TEPT", "bloqueadores beta y prevención del TEPT", "estrés agudo y prevención secundaria del TEPT", y "fármacos utilizados para prevenir el TEPT". Los hallazgos se clasificaron por fármacos y fármacos como complemento a la exposición en imágenes del trauma basado en guiones. La literatura sugiere que la hidrocortisona, el propanolol y la morfina pueden disminuir los síntomas y el diagnóstico de TEPT.

Referencia: Roque, A. P. (2015). Pharmacotherapy as prophylactic treatment of post-traumatic stress disorder: a review of the literature. *Issues in mental health nursing*, *36*(9), 740-751. https://doi.org/10.3109/01612840.2015.1057785









5. Coste-eficacia de los tratamientos psicológicos para TEPT en adultos

<u>Antecedentes:</u> El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una condición grave e incapacitante que puede conducir a un deterioro funcional y a una disminución de la productividad. Se ha demostrado que las intervenciones psicológicas son eficaces. El objetivo de este estudio fue evaluar la rentabilidad de una variedad de intervenciones para adultos con TEPT.

<u>Metodología</u>: Se construyó un modelo analítico de decisiones para comparar costos y año de vida ajustado por calidad (AVAC) de 10 intervenciones y ningún tratamiento para adultos con TEPT, desde la perspectiva del Servicio Nacional de Salud y servicios sociales personales en Inglaterra. Los datos de efectividad se derivaron de una revisión sistemática y un metaanálisis en red.

Resultados: La desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR) pareció ser la intervención más rentable para adultos con TEPT, seguido de combinación de terapias somáticas/cognitivas, autoayuda con apoyo, psicoeducación, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), terapia cognitivo-conductual (TCC) centrada en el trauma, autoayuda sin apoyo, TCC no centrada en el trauma y combinación de TCC centrada en el trauma con ISRS. El asesoramiento pareció ser menos costo-efectivo que ningún tratamiento. La TCC centrada en el trauma tuvo la mayor base de evidencia.

<u>Conclusiones:</u> Algunas intervenciones parecen ser costo-efectivas para el manejo del TEPT en adultos. La terapia EMDR parece ser la más rentable de todas ellas. La TCC centrada en el trauma es la de mayor evidencia. No obstante, sigue existiendo la necesidad de estudios que evalúen la clínica a largo plazo y el coste-eficacia de una variedad de tratamientos para adultos con TEPT.

Referencia: Mavranezouli, I. et al. (2020). Cost-effectiveness of psychological treatments for post-traumatic stress disorder in adults. PLOS ONE, 15(4). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232245

6. Efectos de la oxitocina sobre la reactividad al estrés y el deseo de consumo en veteranos con diagnóstico dual de TEPT y trastorno por consumo de alcohol.

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el trastorno por consumo de alcohol (AUD, por sus siglas en inglés) son muy prevalentes y comúnmente coexisten. El diagnóstico dual de TEPT/AUD se asocia con graves secuelas negativas, y actualmente no existen tratamientos farmacológicos efectivos para esta comorbilidad. Tanto el TEPT como el AUD se caracterizan por la desregulación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA), que ayuda a modular la reactividad al estrés. La oxitocina, un neuropéptido que atenúa la desregulación del eje HPA, puede ser beneficiosa para las personas con TEPT/AUD concurrentes. Por lo tanto, el estudio actual examinó los efectos de la oxitocina intranasal (40 UI) en comparación con el placebo sobre la reactividad al estrés (p. ej., cortisol), así como el deseo subjetivo de alcohol en respuesta a una tarea de estrés de laboratorio (Trier Social Stress Task). Los participantes fueron 67 veteranos militares de EE. UU. con TEPT y AUD actuales (oxitocina n = 32, placebo n = 35; edad media general = 49,06 años). Los niveles de cortisol basales se examinaron como moderadores del resultado. Los hallazgos revelaron que la oxitocina atenuó marginalmente la reactividad del cortisol en respuesta a la tarea de estrés. Además, el efecto de la oxitocina fue moderado para el nivel de cortisol inicial, de modo que la oxitocina mitigó la reactividad del cortisol en mayor medida entre los participantes con cortisol inicial más alto, en comparación con los más bajos. La oxitocina no redujo el deseo. Los hallazgos de este estudio contribuyen a la creciente literatura que examina la utilidad potencial de la oxitocina entre las personas con trastornos psiquiátricos, como el TEPT y los trastornos por uso de sustancias.

Referencia: Flanagan, J. C., Allan, N. P., Calhoun, C. D., Badour, C. L., Maria, M. S., Brady, K. T., & Back, S. E. (2019). Effects of oxytocin on stress reactivity and craving in veterans with co-occurring PTSD and









alcohol use disorder. Experimental and clinical psychopharmacology, 27(1), 45. https://doi.org/10.1037/pha0000232

7. TEPT en la terapia con agonistas opioides

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el trastorno por uso de opioides (OUD, por sus siglas en inglés) coexisten en altas tasas, y esta coexistencia está asociada con una variedad de problemas relacionados con la salud mental y física. OUD se trata comúnmente con terapias de agonistas opioides (OAT), que han demostrado ser eficaces para reducir el uso de opiáceos y las consecuencias negativas para la salud relacionadas. Dada la alta comorbilidad de TEPT y OUD, muchas personas en OAT padecen TEPT y continúan experimentando síntomas de ambos trastornos a pesar del tratamiento con OAT. En esta revisión, se presenta la literatura existente sobre personas con TEPT que reciben OAT.

<u>Método</u>: Se identificaron sistemáticamente estudios relevantes (N = 26) a través de una búsqueda en las bases de datos PubMed y PsychInfo.,

<u>Resultados</u>: Se aporta literatura sobre prevalencia y características clínicas de pacientes con TEPT y OAT y se revisan los resultados del tratamiento relacionados con OUD y TEPT.

<u>Conclusión</u>: Se proporcionan las implicaciones clínicas del cuerpo de trabajo y recomendaciones para futuras investigaciones.

Referencia: Ecker, A. H., & Hundt, N. (2018). Posttraumatic stress disorder in opioid agonist therapy: A review. Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, 10(6), 636. https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/tra0000312



ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Ovid MEDLINE(R) <1946 to February Week 5 2023>

- 1 Meta-Analysis as Topic/ 22148
- 2 meta analy\$.tw. 215063
- 3 metaanaly\$.tw. 2262
- 4 Meta-Analysis/ 176357
- 5 (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. 223031
- 6 exp Review Literature as Topic/ 21853
- 7 or/1-6 365799
- 8 cochrane.ab. 106448
- 9 embase.ab. 121497
- 10 (psychlit or psyclit).ab. 877
- 11 (psychinfo or psycinfo).ab. 48530
- 12 (cinahl or cinhal).ab. 37420
- 13 science citation index.ab. 3271
- 14 bids.ab. 549
- 15 cancerlit.ab. 609
- 16 or/8-15 195259
- 17 reference list\$.ab. 19097
- 18 bibliograph\$.ab. 18998
- 19 hand-search\$.ab. 7279
- 20 relevant journals.ab. 1181
- 21 manual search\$.ab. 4904
- 22 or/17-21 46199
- 23 selection criteria.ab. 32092
- 24 data extraction.ab. 26443
- 25 23 or 24 56079
- 26 Review/ 2820911
- 27 25 and 26 31398
- 28 Comment/ 934077
- 29 Letter/ 1164249
- 30 Editorial/ 552726
- 31 animal/ 7240402
- 32 human/ 21086829
- 33 31 not (31 and 32) 5063561
- 34 or/28-30,33 6953186
- 35 7 or 16 or 22 or 27 438291
- 36 35 not 34 414419
- 37 PTSD.mp. 27185
- 38 Stress Disorders, Post-Traumatic/ 40391
- 39 ((posttrauma* or post-trauma* or post trauma*) adj3 stress).mp. 49264
- 40 37 or 38 or 39 50781



- 41 (eye movement desensitization adj reprocessing).mp. 383
- 42 (EMDR or CBT or 'cognitive behavioral therapy' or iCBT or 'online intervention' or telehealth or 'narrative therapy' or 'virtual reality' or mindfulness or hypnosis or 'psychodynamic psychotherapy' or counselling or psychoeducation or 'early intervention' or 'group intervention' or psychotherapy or debriefing or 'cognitive processing therapy').mp. 211702
- 43 41 or 42 211728
- 44 36 and 40 and 43 841
- 45 Adrenergic beta-Antagonists/ 41718
- 46 Dose-Response Relationship, Drug/ 420425
- 47 Hydrocortisone/tu [Therapeutic Use] 5861
- 48 Benzodiazepines/pd [Pharmacology] 4385
- 49 Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/tu [Therapeutic Use] 11043
- 50 Analgesics, Opioid/tu [Therapeutic Use] 22857
- 51 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 501165
- 52 36 and 40 and 51 45
- Adrenergic beta-Antagonists/ or Dose-Response Relationship, Drug/ or Hydrocortisone/ or Benzodiazepines/ or Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/ or Analgesics, Opioid/ 625595
- 54 36 and 40 and 53 100









