

La paroxetina en los trastornos de pánico

RESUMEN: Se realiza un estudio abierto no controlado con paroxetina en 31 pacientes ambulatorios que cumplían los criterios diagnósticos de investigación de la CIE-10 para trastorno de pánico sin agorafobia. El estudio duró 3 meses. La paroxetina se mostró eficaz en la reducción del número de crisis de pánico, que resultó estadísticamente significativa ($p < 0.001$) a los 30, 60 y 90 días de tratamiento.

SUMMARY: A no controlled, open survey with paroxetine has been carried out in 31 outpatients who fulfilled the ICD-10 research diagnostic criteria for panic-disorder without agoraphobia. The study went on for 3 months. Paroxetine proved to be effective in reducing the number of panic-attacks, being statistically significant ($p < 0.001$) at 30, 60 and 90 days after treatment.

PALABRAS CLAVE: Paroxetina, pánico.

KEY WORDS: Paroxetine, Panic-attack.

La constatación por Klein y Fink en 1962 (1) de que las crisis de ansiedad respondían al antidepresivo imipramina supuso un cambio radical en la consideración etiopatogénica, nosológica y terapéutica de los trastornos de ansiedad en general y del trastorno de pánico en particular. Los ansiolíticos más utilizados, las benzodiacepinas, mejoran la ansiedad anticipatoria presente en estos pacientes pero, con la excepción del alprazolam y del clonacepam, no previenen la aparición de nuevas crisis de pánico (2), algo que sí se consigue con la administración continuada de antidepresivos (3).

Aunque probablemente son varias las anomalías bioquímicas implicadas en la etiopatogenia de los trastornos de pánico, existe una evidencia creciente de que el efecto beneficioso de los antidepresivos en el trastorno de pánico se debe en parte a su acción sobre sistemas serotoninérgicos (3). Tanto los antidepresivos tricíclicos como los IMAO actúan en parte sobre sistemas serotoninérgicos (4). Cuando se emplean inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento del pánico, puede observarse en ocasiones un empeoramiento inicial de los síntomas de ansiedad durante la primera semana, seguido de una mejoría de la sintomatología a partir de la tercera semana (5). Probablemente los ISRS son útiles en el tratamiento del trastorno de pánico porque producen una desensibilización de receptores serotoninérgicos postsinápticos cuando se administran continuamente (5).

La paroxetina es el más potente de los ISRS (6) y su administración continuada produce una desensibilización de los receptores postsinápticos 5-HT₂ (7), por lo que resulta razonable pensar que pueda ser útil en el tratamiento de los trastornos de pánico. El objetivo del presente estudio es constatar la eficacia y tole-

rancia de paroxetina en pacientes ambulatorios diagnosticados de trastorno de pánico sin agorafobia.

Material y métodos

Se estudiaron 31 pacientes consecutivos atendidos en las consultas de psiquiatría de nuestro centro, que cumplían los criterios diagnósticos de investigación de la CIE-10 de trastorno de pánico (Código F 41.0) (sin agorafobia). Todos tenían una edad mínima de 16 años. Además de los criterios de exclusión implícitos para realizar tal diagnóstico (p. ej., consumo de sustancias asiogénicas), se consideraron excluyentes: a) Embarazo y/o lactancia. b) Necesidad de ingreso hospitalario por cualquier motivo. c) Empleo de fármacos con eficacia demostrada frente al pánico en el mes anterior a la inclusión en el estudio (antidepresivos, alprazolam o clonacepam, clonidina o guanfacina). d) Riesgo elevado de suicidio. e) Pacientes con historia pasada o actual de agorafobia. f) Pacientes con episodio depresivo actual.

No consideramos excluyente la existencia de una historia previa de episodio depresivo, trastorno depresivo recurrente o trastorno bipolar, pero sí la presencia actual de episodios depresivos. La muestra de 31 pacientes estaba formada por 18 mujeres (58,06%) y 13 varones (41,93%). La distribución por sexos fue, por tanto, de 1,38 mujeres por 1 varón. El rango de edad era de 17 a 62 años con una media de 35,29 (+/-12,98). Los síntomas más frecuentes al inicio del estudio se reflejan en la fig. 1.

El estudio fue abierto, sin grupo de control. La duración del estudio fue de 3 meses. En todos los pacientes, el tratamiento se comenzó con 5 mg./día de paroxetina. Esta dosis se fue incrementando cada 6 días en 5 mg./día, hasta alcanzar a partir del día 18 de tratamiento una dosis de 20 mg./día de paroxetina. A partir de la evaluación realizada en el día 30, la dosis se mantuvo en 20 mg./día o bien se incrementó a 30 mg./día, según la eficacia y tolerancia observadas, a juicio del psiquiatra. Como tratamiento asociado, sólo se aceptó el empleo de dosis bajas de benzodiacepinas (15 a 30 mg./día de ketazolam o 1,5 a 6 mg./día de bromacepam). No se permitió el empleo de alprazolam ni clonacepam.

Dosis y duración del tratamiento

En todos los pacientes, el tratamiento se comenzó con 5 mg./día de paroxetina. Esta dosis se fue incrementando cada 6 días en 5 mg./día, hasta alcanzar a partir del día 18 de tratamiento una dosis de 20 mg./día o bien se incrementó a 30

ORIGINALES Y REVISIONES

mg./día, según la eficacia y tolerancia observadas, a juicio del psiquiatra. El estudio duró 3 meses, aunque los pacientes pudieron continuar el tratamiento con paroxetina tras la conclusión del estudio. Se realizaron evaluaciones al inicio del tratamiento y a los 30, 60 y 90 días de tratamiento.

Como medida fundamental para evaluar la eficacia del tratamiento se registró el número de ataques de pánico completos en cada mes. Las evaluaciones se realizaron al inicio del estudio (número de ataques de pánico durante el mes anterior al tratamiento) y a los 30, 60 y 90 días de tratamiento (número de ataques de pánico completos durante el primer, segundo y tercer mes de tratamiento). Se comparó el número total de ataques de pánico completos en cada mes, empleando el test de la *t* de Student. Se registra, además, el porcentaje de pacientes que disminuyeron en al menos un 50% su número de ataques y el porcentaje de pacientes que quedaron totalmente libres de ataques de pánico, a los 30, 60 y 90 días de tratamiento. Como medida complementaria, se evaluó la Impresión Clínica Global (ICG) de Mejoría, al final del estudio (día 90 de tratamiento). Se registraron los efectos secundarios referidos por los pacientes.

Resultados

El número de ataques completos de pánico durante el mes anterior al tratamiento estaba comprendido en un rango de 4 a 9 ataques/mes, con una media de 5,67 (+/-1,30).

Durante el primer mes de tratamiento, el número de ataques disminuyó a 1,09 (+/-1,04) (rango: de 0 a 3). Esta disminución es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). El número de ataques durante el segundo mes fue de 0,61 (+/-0,79) (rango de 0 a 2) ($p < 0,001$). Durante el tercer mes de tratamiento, el número medio de ataques fue de 0,35 (+/-0,64) ($p < 0,001$): La evolución del número de ataques durante el tratamiento con paroxetina se refleja en la fig. 2.

En todos los pacientes el número de ataques de pánico/mes disminuyó en más de 50% (en todas las evaluaciones, a los 30, 60 y 90 días). La supresión total de los ataques de pánico se consiguió a los 30 días de tratamiento en 9 pacientes (29,03%). A los 60 días de tratamiento, 18 pacientes (58,06%) no presentaban ningún ataque durante el último mes. Al final del estudio, 23 de los 31 pacientes (74,19%) no había tenido ningún ataque en el último mes.

La ICG al final del tratamiento fue: 1) Muy mejorado: 19 pacientes (61,29%). 2) Bastante mejorado: 9 pacientes (29,03%). 3) Algo mejorado: 3 pacientes (9,67%). 4) Igual: ningún caso. 5-6-7) Algo, bastante o mucho peor: ningún caso.

En fin, 28 de los 31 pacientes (90,32%) se encuadraron en los niveles 1 ó 2

(muy mejorado o bastante mejorado). Los efectos secundarios referidos fueron escasos. Ningún paciente abandonó el estudio. En 21 de los 31 pacientes (67,7%), no se apreció ningún efecto secundario. 10 de los 31 pacientes (32,2%) tuvieron algún efecto secundario durante los 3 meses del estudio. Algunos pacientes tuvieron más de un efecto secundario, por lo que el número total de efectos secundarios registrados (19) es superior al de pacientes (10) que los refieren. En la tabla se exponen todos los efectos secundarios registrados durante los 3 meses de tratamiento. Los más frecuentes fueron náuseas en 6 casos (19,3%), mareos y/o vértigo en 3 casos (9,6%) y astenia en 3 casos (9,6%). En ningún caso observamos una exacerbación de síntomas de ansiedad.

Comentarios y conclusiones

En el presente estudio, el tratamiento con paroxetina produjo una mejoría importante en la frecuencia de crisis de pánico en la mayoría de los pacientes. La disminución en el número de ataques completos de pánico por mes se observó desde la primera evaluación realizada a los 30 días de tratamiento, siendo ya estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Esta mejoría se mantuvo, acentuándose las diferencias, durante el resto del estudio (ver figura 2). Otro dato destacable es que en la totalidad de la muestra estudiada se produjo una disminución de al menos el 50% en el número de ataques de pánico/mes. Aún tratándose de un estudio abierto no controlado los datos apoyan firmemente la hipótesis de que paroxetina puede ser un tratamiento eficaz en los pacientes con trastorno de angustia sin agorafobia.

Más interesante aún resultan los resultados referentes a los pacientes que se vieron completamente libres de ataques de pánico completos. A los 30 días de tratamiento, 9 de los 31 pacientes (29,03%) estaban libres de crisis completas. Al segundo mes de tratamiento el número de pacientes libres de ataques completos de pánico fue de 18 (58,06%). Al final de los 3 meses de tratamiento, 23 de los 31 pacientes (74,19%) no habían tenido ningún ataque de pánico durante el mes anterior.

La ICG confirmó la mejoría, aunque se trata de una escala menos específica que utilizamos como complemento al registro de número de ataques de pánico. 28 de los 31 pacientes (90,32%) se mostraban muy mejorados o bastante mejorados.

Los efectos secundarios fueron escasos. Creemos que en ello influye la pauta posológica empleada. En nuestra opinión, los episodios de exacerbación de la ansiedad observados con el empleo de ISRS y otros antidepresivos pueden ser fenómenos dependientes de la dosis. Debido a ello, elegimos la pauta posológica que hemos descrito, iniciando el tratamiento con dosis de 5 mg./día de paroxetina y aumentando lentamente la dosificación. Con esta pauta no hemos observado

ORIGINALES Y REVISIONES

ningún episodio de exarcebación de la ansiedad previa, lo que nos afirma en la idea de que deben ser poco frecuentes cuando la dosis inicial de paroxetina es baja. El efecto secundario más frecuente fue la náusea.

A pesar de las limitaciones inherentes a los estudios clínicos abiertos, no controlados, creemos que los resultados obtenidos apoyan la hipótesis de que la paroxetina es un fármaco eficaz en el tratamiento del trastorno de pánico sin agorafobia. La eficacia de la paroxetina se observa desde el primer mes de tratamiento y llega a ser completa en algunos pacientes. En la muestra estudiada, las tres cuartas partes de los pacientes se vieron libres de crisis completas de pánico al final del tratamiento. Los efectos secundarios fueron escasos con la posología empleada. En los pacientes con trastorno de pánico el tratamiento con paroxetina debería iniciarse con dosis bajas aumentando lentamente la dosificación. Los resultados obtenidos apoyan la conveniencia de realizar estudios controlados comparativos entre la paroxetina y un placebo y/o los fármacos de referencia en pacientes con trastorno de pánico.

Figura 1
Síntomas más frecuentes al inicio del estudio

	N.º (pacientes)	(%)
Sensación de ahogo	31	100
Palpitaciones-taquicardia	29	93,5
Mareo-Vértigo	25	80,6
Miedo a morir	25	80,6
Sudoración profusa	23	74,1
Sofocación	19	61,2
Miedo a volverse loco	16	51,6
Escalofríos	13	41,9
Parestesias	11	35,4
Despersonalización-desrealización	3	9,6

Figura 2

Evolución del n.º de ataques de pánico/mes, durante el tratamiento con paroxentina. La disminución es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en todas las evaluaciones (test t de Student)

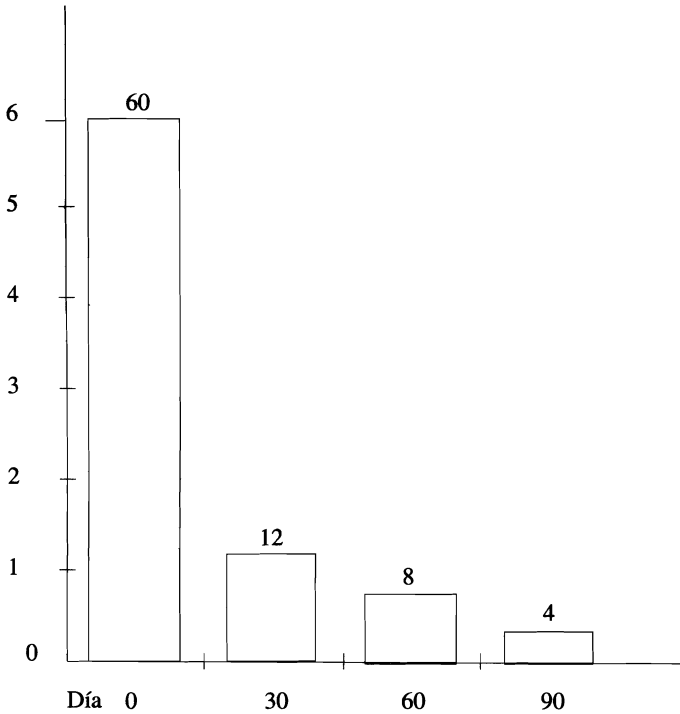


Tabla 3
Efectos secundarios

Efecto secundario	N.º (pacientes)	%
Náuseas	6	19,3
Mareos/Vértigo	3	9,6
Astenia	3	9,6
Somnolencia	2	6,4
Diarrea	2	6,4
Visión borrosa	2	6,4
Estreñimiento	1	3,2

BIBLIOGRAFÍA

- (1) KLEIN, D.; FINK, M., «Psychiatric reaction patterns to imipramine, *Am. J. Psychiatry*, 1962, 119, pp. 432-438.
- (2) VALLEJO, J.; GASTO, C., *Trastornos afectivos: ansiedad y depresión*, Barcelona, Salvat, 1990.
- (3) KIELHOLZ, P.; ADAMS, C., *Estados de angustia y ansiedad*, Madrid, Espaxs, 1991.
- (4) PEROUTKA, S. J.; SNYDER, S. H., «Long-term antidepressant treatment decreases spiroperidol-labelled serotonin receptor binding», *Science*, 1980, 210, pp. 88-90.
- (5) DEN BOER, J. A., *Serotonergic mechanism in anxiety disorders: an inquiry into serotonin function in Panic Disorder*, Den Haag, CIP-Gegevens Honinklijke Bibliotheek, 1990.
- (6) JOHNSON, A. M., «Paroxetine: A pharmacological review», *Internacional Clinical Psychopharmacology*, 1992, 6 (supl. 4), pp. 15-24.
- (7) DECHANT, K. L.; CLISSOLD, S. P., «Paroxetine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depressive illness», *Drugs*, 1991, 41, 2, pp. 225-253.

* Eladio Garrido Carril, Ubaldo Rodrigo García-Pundo, Rosa María Sánchez Alonso, Psiquiatras. Rosa María Blázquez, María Isabel Madrigal García, María Angeles Rodríguez Campayo, Ana Sabater Ferragut, Psicólogos.

Correspondencia: Eladio Garrido Carril, Hospital General de Albacete, Servicio de Psiquiatría C/ Hermanos Falcó s/n, 02002 Albacete.

** Fecha de recepción: 23-II-1996.