



PSICOLOGÍA Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Tratamiento farmacológico de las alteraciones psicológicas en la enfermedad inflamatoria intestinal: aplicación por gastroenterólogo

Marta Bedmar Noguero

Psiquiatra de la Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil, Hospital Cruz Roja, Palma de Mallorca, España

PALABRAS CLAVE

Benzodiazepinas;
ISRS;
Ansiedad;
Depresión

Resumen

En la enfermedad inflamatoria intestinal, como en otras enfermedades crónicas, hay una elevada prevalencia de trastornos emocionales. La calidad de vida y bienestar de los pacientes está muy relacionada con la sintomatología ansiosa y depresiva que presentan. De ahí la importancia de que el médico que los trate pueda hacer un abordaje integral. Dentro de los recursos farmacológicos disponibles, los ansiolíticos y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se consideran fármacos eficaces, de fácil posología, y elevada seguridad y tolerabilidad. En este capítulo se describen, de manera práctica, las características de estos compuestos para saber cuándo realizar un abordaje farmacológico, de qué manera y hasta cuándo.

Generalizando, las benzodiazepinas son de elección en tratamientos a corto plazo. Los ISRS son de elección para tratamientos a largo plazo, para patología de base ansiosa o depresiva, con la recomendación de mantener el tratamiento al menos durante 1 año.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Benzodiazepines;
SSRI;
Anxiety;
Depression

Drug treatment of psychological alterations in inflammatory bowel disease: application by the gastroenterologist

Abstract

As in other chronic diseases, in inflammatory bowel disease (IBD) there is a high prevalence of emotional disorders. Patients' quality of life and wellbeing are closely related to symptoms of anxiety and depression—hence the importance of a comprehensive approach to this disease. Among the available pharmacological options, anxiolytics and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are considered to be effective drugs that are easily administered and show excellent safety and tolerability. The present article provides a practical description of the characteristics of these compounds to indicate when, how

and for how long a pharmacological approach should be used. In general, benzodiazepines are the drugs of choice in short-term treatments. SSRI are preferred in long-term treatments, whether for anxiety of depression, with the recommendation that treatment be maintained for at least 1 year.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La importancia de manejar estrategias terapéuticas para los trastornos emocionales en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) viene derivada por la siguiente circunstancia: la sensación subjetiva de bienestar y calidad de vida no está tan relacionada con la gravedad de los síntomas físicos como con la sintomatología ansiosa y depresiva del paciente¹.

Actualmente, la hipótesis acerca de la génesis de los trastornos mentales tiene una orientación biopsicosocial. Es decir, depende de factores de vulnerabilidad personal (genéticos o temperamentales), de características psicológicas y de factores sociales de cada persona.

Presentar una enfermedad crónica con las características particulares de la EII supone una circunstancia estresante que pondrá a prueba los mecanismos de defensa psicológicos, alterará la dinámica sociofamiliar y producirá alteraciones en el organismo, ya sea por la propia enfermedad o por el tratamiento farmacológico que se esté usando.

La prevalencia de psicopatología en pacientes con EII oscila entre el 16% y el 35%, en función de que la muestra de pacientes sea de unidades de atención primaria o especializada. En todo caso, es similar a la encontrada en pacientes afectados de enfermedades médicas crónicas⁴.

Para realizar un abordaje integral del paciente, es necesario disponer de estrategias terapéuticas para tratar este tipo de síntomas.

Objetivos

Dada la elevada prevalencia de estos trastornos y la dificultad, a veces, para establecer contacto con los equipos de salud mental, el médico que trate la EII debe disponer de un arsenal terapéutico farmacológico con el que iniciar el tratamiento cuando sea necesario. Para esto es importante poder evaluar y determinar cuándo iniciar el tratamiento farmacológico, con qué medicación y hasta cuándo mantener la pauta.

Cuándo iniciar tratamiento farmacológico

“No es la presencia de angustia, sino la capacidad del yo para dominar la angustia” Ana Freud.

Ante una situación estresante, se ponen en marcha mecanismos de afrontamiento fisiológicos y psicológicos, para adaptarse a ella y solventarla. Estos mecanismos pueden convertirse en un problema cuando, por sus características

o intensidad, producen una respuesta inadecuada y desadaptativa. Es este momento hablaríamos de “trastorno”.

Al igual que en la ansiedad, también se debe distinguir entre tristeza “normal” y patológica. La tristeza es un estado emocional necesario para que la mente elabore situaciones de pérdida (pérdida de una persona ante un duelo, de una pareja, de la salud, de un determinado estilo de vida, etc.). Pero si este sentimiento se hace excesivo en duración, intensidad o repercusión en la vida cotidiana, llega un momento en que se habla de trastorno, en este caso del ánimo.

Para hacer un adecuado enfoque terapéutico primero hay que evaluar el número, la duración y la intensidad de los síntomas.

La intensidad puede hacer que los síntomas sean manejables con otras estrategias, o que sean lo suficientemente molestos o limitantes como para precisar tratamiento farmacológico.

Respecto a la duración, la ansiedad puede estar limitada en tiempo: crisis de pánico sin agorafobia, fobias simples (p. ej., claustrofobia que impida someterse a alguna prueba), insomnio sin repercusión diurna, etc. O puede persistir durante todo el día: trastorno de ansiedad generalizada, crisis de pánico con agorafobia, trastorno obsesivo compulsivo (TOC). También hay que evaluar desde cuándo presenta los síntomas el paciente y con qué frecuencia (si se presentan crisis de angustia 1 vez al mes, probablemente sólo habría que tomar tratamiento sintomático, pero si comienza a tenerlas diariamente, va siempre a urgencias y comienza a dejar de salir por la calle, habría que plantear tratamiento diario para tratar de prevenirlas). Cuando los síntomas tienen un desencadenante preciso y persisten menos de 6 meses, se habla de trastorno de adaptación de tipo ansioso, depresivo o mixto. En trastornos afectivos, en función de la intensidad y las características, se habla de trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar (fase depresiva), distimia, etc.

Por tanto, ante un paciente que tiene una reacción desproporcionada en tiempo, intensidad o repercusión, de tipo ansioso, depresivo o mixto, que no mejora con la intervención exclusivamente psicoterapéutica o no hay posibilidades de realizarla, en este caso es conveniente manejar un adecuado arsenal terapéutico farmacológico para poder realizar un adecuado tratamiento.

Tipos de medicación

—Ansiolíticos e hipnóticos (benzodiazepinas, zolpidem, zopiclona).

—Antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]).

En este capítulo se desarrollarán fundamentalmente estos grupos de fármacos, que son los de primera elección en trastornos ansiosodepresivos. Son de fácil posología, elevada seguridad y tolerabilidad, y con ellos mejoran gran parte de los pacientes. La falta de respuesta o la intolerancia, podría ser un criterio de derivación al especialista. Otros tipos de fármacos que también se manejan son: otros anti-depresivos, estabilizadores del humor, antipsicóticos, estimulantes, hormonas tiroideas, antihistamínicos, etc.

Benzodiacepinas

Durante miles de años, el hombre ha utilizado fármacos que alivian la ansiedad, desde el descubrimiento de que el alcohol, entre sus propiedades psicótropas, tenía la capacidad de producir sedación. Las benzodiacepinas se sintetizaron en 1930. Se han registrado con indicaciones ansiolíticas e hipnóticas, así como relajantes musculares y anticonvulsivos. También para el tratamiento de la privación alcohólica. No están exentas de polémica⁵ por su amplio uso, que a veces llega a sobreuso, y por la posibilidad de inducir dependencia incluso en dosis terapéuticas en personas con predisposición (p. ej., abusadores de alcohol o toxicomanías). Esto ha llevado a la recomendación oficial para un mayor cuidado en la prescripción de estos agentes.

Indicaciones. Teniendo en cuenta las recomendaciones expuestas, sigue siendo el tratamiento farmacológico de elección para la ansiedad, al menos a corto plazo⁶.

Su eficacia a largo plazo continúa siendo objeto de debate. Por tanto, la principal indicación es en estados de ansiedad breves en el tiempo, o en estados de más larga evolución asociados a los antidepresivos en las primeras semanas, mientras éstos alcanzan su efecto óptimo (tanto trastorno de ansiedad generalizada como trastorno del ánimo con elevada ansiedad).

En el insomnio están indicadas las de vida media intermedia-corta, o corta, en función de que sea insomnio de conciliación o mantenimiento, y dependiendo del grado de ansiedad matutina.

Es importante instaurar el tratamiento cuando es necesario, pero también establecer una pauta de retirada para evitar tratamientos prolongados en el tiempo.

Posología. Las benzodiacepinas tiene efecto tanto de manera puntual como continuada, aisladas o asociadas a un IRSS.

El uso puede ser ocasional, sintomático, en casos de crisis de angustia, insomnio puntual o, por ejemplo, en situaciones que generan elevada ansiedad como miedo a volar, determinadas pruebas médicas, etc. Se puede establecer un uso continuado en trastorno de ansiedad generalizada, donde el estado de desazón, inquietud, disgusto, dura todo el día durante un tiempo, y se puede establecer una pauta diaria cada 6, 8, 12 o 24 h en función de la clínica, durante unas 2 semanas o 1 mes, aproximadamente.

Pueden asociarse a ISRS, cuando se prevén estados de ansiedad de larga duración o cuando hay afectación del ánimo; en estos casos está indicado comenzar al mismo tiempo con un ISRS, como se detallará posteriormente. En líneas generales, durante aproximadamente las primeras 2 semanas de tratamiento antidepresivo es conveniente, en ocasiones, asociar una benzodiacepina de forma continuada, y proceder a retirarla después progresivamente.

El grado de eficacia terapéutica es dependiente de la dosis. Es importante encontrar la dosis mínima eficaz en el paciente, para optimizar el tratamiento.

Vías de administración. Administradas por vía oral, la mayoría de las benzodiacepinas se absorben velozmente y ejercen un rápido efecto ansiolítico, por ejemplo en los estados de pánico. El diacepam y el loracepam son claros exponentes de ello.

Intramuscular, tanto el clordiazepóxido como el diazepam tienen una absorción errática. (No así el lorazepam, que en este momento no está disponible en esta presentación en España.) El efecto placebo es diferente por esta vía de administración⁷.

Efectos secundarios. Sus inconvenientes, sobre todo en tratamientos a largo plazo, incluyen deterioro cognitivo y psicomotor, reacciones paradójicas, tolerancia y dependencia. Además, este grupo de fármacos es uno de los que más puede inducir abuso.

Situaciones especiales. La sobredosis por benzodiacepinas es frecuente; las muertes, no. Las benzodiacepinas son de por sí peligrosas sólo en los niños y en los individuos más frágiles desde el punto de vista físico, especialmente los que presentan trastornos respiratorios. No obstante, pueden potenciar de manera notable otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol. (Es conveniente explorar el consumo de alcohol en todo paciente, pero más si presenta un trastorno ansioso o depresivo, por la posibilidad de que se esté ingiriendo alcohol como ansiolítico.)

En ancianos o polimedicados son más frecuentes los efectos perjudiciales, por lo que es conveniente usar las que no liberan metabolitos activos: loracepam, oxacepam, lormetacepam.

Es posible revertir el efecto de las benzodiacepinas con flumacenilo.

Cuál elegir. No hay diferencias significativas en el grado de eficacia terapéutica entre las distintas benzodiacepinas, a dosis equivalentes. En la tabla 1 se observan las equivalencias en miligramos entre algunas de las más frecuentemente usadas⁸.

Las diferencias en vida media, metabolitos activos, presentaciones, sabor, etc. se reflejan en la tabla 2⁹.

Es conveniente familiarizarse con alguna, para tener un manejo flexible y eficaz, recordando que el grado de eficacia terapéutica es dosis dependiente.

Ejemplo práctico en EI. Una benzodiacepina apropiada en este tipo de pacientes sería el loracepam 1 mg. Tiene rápida absorción por vía oral y buen sabor, por lo que se podría dar de forma puntual en caso de crisis de angustia de

Tabla 1 Dosis equivalentes⁸

Loracepam 1 mg	Clonacepam 1 mg	Cloracepato 15 mg	Alprazolam 0,5 mg	Bromacepam 12 mg
----------------	-----------------	-------------------	-------------------	------------------

Tabla 2 Benzodiacepinas⁹

Fármaco	Nombre comercial	Forma farmacéutica	Presentación (mg)	Otras características
Alprazolam	Trankimazín	Comprimidos	0,25-0,5-1-2	Precaución en toxicomanías, sabor metálico
Bromacepam Cloracepato	Lexatín Tranxilium	Retard	0,5-1-2-3	
		Gotas	0,75 mg/ml	
		Cápsulas	1,5-3-6	
		Sobres	2,5 (pediátrico)	
Diacepam	Valium	Cápsulas	5-10	Anticonvulsivo, relajante muscular
		Comprimidos	15-50	
		vial	20-50-100	
Lorazepam	Orfidal	Comprimidos	5-10	Sin metabolitos, tratamiento epilepsia
		Ampollas	10 g/2 ml	
		Supositorios	5-10	
Clonazepam	Idalprem Rivotril	Comprimidos	1-5	Antiepiléptico
		Gotas	0,5 y 2	
		Ampollas	2,5 ml	
Lormetazepam	Loramet	Comprimidos	1	Hipnótica de vida media/intermedia
Midazolam	Noctamid Dórmicum	Comprimidos	1-2	Hipnótica de vida media/corta
		Gotas	2,5 mg/ml	
		Ampollas	15 mg/3 ml 5 mg/5 ml	

manera sublingual (0,5 o 1 mg de inicio). Dosis máxima 10 mg/día. Es de vida media corta, carece de metabolitos activos, por lo que se considera apropiada en casos de polimedicados y ancianos (a dosis bajas). Y es útil en el tratamiento del insomnio. También está indicada de manera continuada en trastornos de ansiedad generalizada (de 0,5 a 2 mg cada 8 o 12 h, aproximadamente). Se considera conveniente comenzar con dosis bajas y subir hasta dosis óptima. Realizar la retirada de forma progresiva en espacio breve de tiempo.

Hipnóticos

La distinción entre ansiolítico e hipnóticos es más comercial que farmacológica. Para los problemas de sueño es conveniente usar benzodiacepinas de vida media corta para que no se presente somnolencia diurna. Son útiles el loracepam, el lormetazepam y el midazolam.

Hay algunos hipnóticos no benzodiacepínicos, como son zolpidem (Stilnox® 10 mg) y zopiclona (limovan® 7,5).

Antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)

Clasificar este tipo de sustancias con el nombre de “antidepresivos” conlleva a veces a errores de interpretación tanto del paciente como del facultativo. Tienen una indicación mucho más amplia que la propia depresión. Son muy útiles en tratamientos de cuadros de evolución prolongada en el tiempo, ya sean ansiosos o depresivos. A diferencia de las benzodiacepinas, es conveniente mantenerlos en el tiempo, al menos 1 año. Tienen elevada eficacia, fácil posología, escasa incidencia de efectos secundarios y buena tolerancia.

Indicación. Trastornos de ansiedad, trastorno de pánico con o sin agorafobia (cuando hay crisis de angustia muy frecuentes e invalidantes), trastorno de estrés posttraumático, TOC, trastornos depresivos, trastornos de la conducta alimentaria.

El efecto ansiolítico de los antidepresivos es independiente de cualquier efecto antidepresivo¹⁰.

Tipos.

- ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina.
- Otros que pueden ser útiles: mirtazapina, venlafaxina.

Consideraciones generales. En principio, todos los ISRS son igual de eficaces. Difieren sensiblemente en perfil de efectos secundarios.

En general, los efectos secundarios iniciales aparecen en los primeros días y ceden en las primeras semanas. Para paliarlos, la práctica clínica habitual es instaurar el tratamiento a la mitad (e incluso un cuarto si hay mucha ansiedad), de la dosis terapéutica. Se incrementa la dosis progresivamente durante las siguientes semanas en función de la tolerancia. En principio, se pautan por la mañana, aunque si produjeran somnolencia o mareo, pueden tomarse por la noche. Hay que tomarlos diariamente durante todo el tratamiento.

El efecto terapéutico suele aparecer durante las primeras semanas, por lo que es recomendable mantener el tratamiento 1 o 2 meses a dosis óptima antes de descartar su efectividad. Se recomienda mantenerlos al menos 1 año, aunque el cuadro haya remitido y el paciente se encuentre asintomático.

Conviene explicarlos detenidamente, ya que no es infrecuente el abandono en los primeros días, por desconocimiento de las características anteriormente descritas. Otra razón es que hay muchas creencias erróneas respecto a este tipo de medicación que dificultan a veces el adecuado cumplimiento terapéutico, e incluso su instauración.

Se recomienda establecer la retirada de forma progresiva.

Diferencias entre los ISRS

- Fluoxetina (Prozac®). Posología, 20 mg/ día. Dosis más alta en TOC y bulimia, hasta dosis máxima de 80 mg/ día. Efectos secundarios iniciales de perfil más activador: anorexia, inquietud, nerviosismo, temblor, sequedad de boca, vómitos, diarrea, etc. Se comercializan en comprimidos dispersables, cápsulas, solución y semanal. Indicada en población infantil con trastornos afectivos, con el consentimiento de los padres. Iniciar a dosis bajas en función de la edad: 5 mg/ día.
- Sertralina (Aremis®, Besitrán®). Posología, 50-100 mg/ día. Dosis altas en TOC. Máximo 200 mg/ día. Se comercializa en comprimidos de 50 y 100 mg, y gotas. De perfil también activador, aunque menos que la fluoxetina. Está indicada en población infantil, en TOC, con el consentimiento de los padres (dosis inicial, 25 mg/ día de 6-12 años).
- Paroxetina (Seroxat®). Posología, 20 mg/ día. Dosis máxima 50 mg/ día, en ancianos 40 mg/ día. Forma farmacéutica: comprimidos 20 mg. Efectos secundarios a corto plazo más sedativos: somnolencia, mareos, náuseas, estreñimiento, etc. A largo plazo, las alteraciones de la eyaculación (retraso), la disminución de la libido y el aumento de peso son algo más frecuentes que en el resto.
- Citalopram (Prisdal®, Seropram®). Posología, 20 mg/ día. Dosis máxima 60 mg/ día, en ancianos 40 mg/ día.

Disponibles en comprimidos de 10, 20, 30 y 40 mg.

Intermedio en la mayoría de los efectos secundarios, en comparación con los otros ISRS.

A diferencia de la fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina, el citalopram no posee efecto inhibitor sobre el sistema enzimático microsomal hepático, que ocasiona interacciones en pacientes polimedcados ancianos.

- Escitalopram (Cipraxel®, Esertia®). S-estereoisómero del citalopram. Posología, 10-15-20 mg/ día. Dosis máxima 20 mg/ día. Presentación en comprimidos o solución oral. Similar al anterior, aunque de eficacia mayor a dosis más bajas y quizás una carga menor de efectos secundarios¹¹.

Otros fármacos útiles:

- Mirtazapina (Vastat® flas y Pexer® flas). Posología, 15-30 mg/ día, máximo 45 mg/ día. Menor en ancianos. Disponible en comprimidos, solución y bucodispersable de 15 y 30 mg. Facilitador de la liberación de noradrenalina y serotonina. Aumenta apetito y sueño. A dosis bajas se puede usar como hipnótico.
- Venlafaxina retard (Vandral retard®, Dobupal retard®). Cápsulas de 75 y 150 mg. Inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Posología, 75 mg/ día. Dosis máxima 375 mg/ día. Indicada en trastorno de ansiedad generalizada, depresión y fobia social.

Ejemplo práctico en EII. En caso de un paciente polimedcado, con elevada ansiedad basal de larga evolución invalidante, que no se prevé que mejore, con o sin trastorno depresivo asociado, sería conveniente iniciar con ISRS, por ejemplo, escitalopram (o citalopram). Se comenzaría con medio o incluso un cuarto de la dosis terapéutica (10 mg/ día de escitalopram, 20 de citalopram) por la mañana, explicándole al paciente. Subida progresiva durante 1 o 2 semanas hasta 10 mg/ día (20 mg de citalopram). En 1 mes, si no hay respuesta adecuada o es parcial, se puede subir a 15 mg/ día (30 en citalopram). En las primeras semanas, si hay mucho componente ansioso, insomnio o efectos secundarios, se puede añadir una benzodiacepina del tipo loracepam (anteriormente explicada) y retirarla progresivamente a las 2 o 4 semanas. Aunque el paciente permanezca asintomático, mantener el tratamiento con el ISRS al menos durante 1 año. Proceder a la retirada paulatina posteriormente.

Conflicto de intereses

La autora ha declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Maunder RG, De Rooy EC, Toner BB, Greenberg GR, Steinhart HA, McLeod RS, et al. Health-related concerns of people who receive psychological support for inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol.* 1997;11:681-7.
2. Fuller E, Sulmasy J. Depression and inflammatory bowel disease: finding from two nationally representative Canadian surveys. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:697-707.

3. Walker E, Gelfand D, Gelfand A, Creed F, Katon W. The relationship of current psychiatric disorder to functional disability and distress in patient with inflammatory bowel disease. *Gen Hosp Psychiatr.* 1996;18:220-9.
4. Van Hemert A, Hengeveld M, Bolk J. Psychiatric disorder in relation to medical illness among patients of a general medical outpatient clinic. *Psychol Med.* 1993;23:167-73.
5. Jilek VG. Phytotherapeutica. Appendix 11-1. En: Sartorius N, De Girolamo G, Andrews G, German GA, Eisenberg LA, editors. *Treatment of mental disorders.* Washington, DC: World Health Organization/ American Psychiatric Press; 1993. p. 385.
6. Lader M. Ansiolíticos e hipnóticos. En: Gelder MG, López-Ibor JJ Jr, Andreasen N, editores. *Tratado de psiquiatría.* Tomo II. Barcelona: Ars Médica; 2003. p. 1534.
7. Howard B. The placebo response: recent research and implications for family medicine. *The Journal of Family Practice.* 2000;49:649-54.
8. Azanza JR. Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central 2007, 9.ª ed, Madrid: Pfizer; 2007. p. 10.
9. Azanza JR. Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central 2007. 9.ª ed. Madrid: Pfizer; 2007. p. 7-301.
10. Lader M. Ansiolíticos e hipnóticos. En: Gelder MG, López-Ibor JJ Jr, Andreasen N, editores. *Tratado de psiquiatría.* Tomo II. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 1540.
11. Nierenberg AA, Ostacher MJ, Delgado PL, Sachs GS, Gelenberg AJ, Rosenbaum JR, et al, Fármacos antidepressivos y antimaniacos. En: Gabbard GO, editor. *Tratamientos de los trastornos psiquiátricos.* Tomo I. 4.ª ed. Barcelona; Ars Médica; 2008. p. 376.