

ALPRAZOLAM EN EL DOLOR CRONICO COMO EQUIVALENTE DEPRESIVO — ANSIOSO

*JOSÉ ADOLFO ISLAS-VELASCO

*NICOLÁS YARAHUAN-JIMÉNEZ

RESUMEN

Diez pacientes con dolor crónico severo, sin evidencia aparente de patología orgánica fueron valorados en un estudio abierto con duración de siete semanas. Después de la primera semana con placebo, los pacientes fueron sometidos a manejo con medicación activa (alprazolam) realizándose evaluación semanal de los siguientes parámetros: escala visual análoga (EVA), récord de síntomas principales, escala de ansiedad de Hamilton (EAH), escala de depresión de Hamilton (EDH), escala de impresión global tanto del paciente como del médico, así como signos vitales.

Al final del protocolo nueve pacientes fueron evaluables. Un análisis individual mostró respuestas favorables en la EVA, en EAH y en EDH. La dosis promedio efectiva del alprazolam fue de 2.5 mg./día. Los efectos colaterales más frecuentes fueron somnolencia y reseque- dad de boca. Hubo 3 casos de hipotensión sostenida que determinaron la salida del estudio de esos pacientes.

Palabras claves: Alprazolam y dolor crónico. Alprazolam y depresión/ansiedad.

SUMMARY

Ten patients with severe chronic pain with no apparent organic origin were studied in a simple blind fashion for seven weeks. After one week of placebo, patients were treated with active drug and had weekly evaluation with the following instruments: analog visual scale (AVS), record of main symptoms, Hamilton anxiety scale (HAS), Hamilton depression scale (HDS), patient's global impression, physician's global impression, and vital signs.

Nine patients were evaluated. Individual analysis showed good responses in AVS, and HDS. The average effective dose of alprazolam was 2.5 mg./day. The most frequent side effects were somnolence and dry mouth. There were 3 cases of hypotension, condition that caused these patients to be dropped out from the study.

Key words: Alprazolam & Chronic pain. Alprazolam & depression/anxiety.

Hendler¹ dividió el dolor crónico en cuatro diferentes categorías, incluyendo dentro de la cuarta a aquellos pacientes con dolor asociativo y que han sufrido psicosis, neurosis, equivalentes depresivos o trastornos similares, y en quienes el dolor no tiene una causa orgánica demostrable. La depresión mayor es un trastorno psicobiológico cognocitivo, afectivo y somático. Cuando

se manifiesta en estas tres esferas es fácilmente reconocida, sin embargo, la experiencia clínica ha demostrado que independientemente del cuadro de depresión clásica, existen otros en los cuales los síntomas típicos son reemplazados por equivalentes somáticos.²

Todas las formas de depresión tienen participación somática. En 1972 Kielholtz³ enfatizó la tendencia pro-

*Médico Anestesiólogo.

Trabajo elaborado en la Clínica del Dolor. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Recibido: 12 de noviembre de 1986. Aceptado: 21 de febrero de 1987.

Sobretiros: José Adolfo Islas-Velasco. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga núm. 15. Delegación Tlalpan, C.P. 14000 México, D.F.

gresiva de la depresión hacia la somatización. En los equivalentes depresivos como síntomas somáticos el grado de disociación entre las manifestaciones psíquicas y somáticas es amplio en el sentido de que el efecto se encuentra deprimido, o bien, no se encuentra alterado. La cefalea, la ciática, los dolores lumbar, dental, precordial y perineal, frecuentemente son equivalentes depresivos.^{4, 5}

Magni² da algunas directrices para el diagnóstico del dolor crónico como equivalente depresivo-ansioso: edad entre 25 y 55 años, ambos sexos con predominio del femenino, con antecedentes depresivos familiares o en el mismo paciente, con síntomas asociados a la depresión tales como insomnio, pérdida del apetito y constipación, y la actitud del paciente es adecuada durante el examen médico, concentrando su atención en los síntomas somáticos. Los equivalentes depresivos responden al tratamiento con tricíclicos a las dosis usadas en la depresión mayor. Asimismo, los antidepresivos tricíclicos han demostrado ser de ayuda en el tratamiento de pacientes con depresión coexistente con dolor.

Von Knorring⁶ reportó alivio del dolor en el 60% de un grupo de pacientes deprimidos. Singh⁷ reporta un 65%. Por otro lado Pilowsky y cols.⁸ informaron que únicamente en el 10% de los pacientes con dolor crónico se pudo establecer el diagnóstico de depresión de acuerdo a un criterio clínico propio que incluye signos vegetativos.

Existen también evidencias de que los enfermos deprimidos con dolor han disminuido el umbral al mismo, mientras que en aquellos pacientes deprimidos que no manifiestan dolor, el umbral se encuentra aumentado.⁹

El grupo de Ward¹⁰ encontró dolor en el 100% de pacientes con depresión moderada a severa y ansiedad. Lascelles¹¹ reportó que los enfermos deprimidos con dolor tienen una alta incidencia de irritabilidad, tensión y agitación. En un trabajo de revisión, Chapman²¹ concluyó que la ansiedad puede excacerbar el dolor preexistente, y Sternbach¹³ indicó que el dolor se encuentra más frecuentemente en neuróticos ansiosos que en deprimidos. En otro reporte, Ward y cols.¹⁴ estudiaron un grupo de enfermos deprimidos con dolor crónico tratados con doxepina, obteniendo un 87% de mejoría con un 56% de control del dolor total.

La utilidad de los antidepresivos en el tratamiento del dolor crónico ya ha sido demostrada, sin embargo, dada la gran participación que tienen la ansiedad en el dolor crónico como equivalente depresivo, es interesante estudiar la actividad del alprazolam, una benzodiazepina con características antidepresivas, sin los efectos colaterales de los tricíclicos.¹⁵⁻¹⁷

El propósito del presente estudio es valorar la actividad del alprazolam en el tratamiento de la depresión-

ansiedad que acompaña a algunos pacientes con dolor crónico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, con una duración de siete semanas, con la inclusión de diez pacientes que como externos eran atendidos en la Clínica del Dolor multidisciplinaria del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", pacientes referidos a la clínica por algún servicio del Instituto y que contaban con una valoración global inicial clínica, psicológica y neurológica contando con los siguientes:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 18 y 60 años de edad.

2.- Pacientes con dolor de moderada a severa intensidad, diario, durante los últimos seis meses, y en los que no se encontró evidencia de patología orgánica aparente, o que en caso de existir ésta, la magnitud del dolor no correspondía con el daño orgánico observado.

3.- Pacientes cuyos inventarios psicológicos iniciales de ansiedad y depresión según Hamilton¹⁸⁻¹⁹ mostraron un importante componente de depresión y/o ansiedad acompañando a su dolor crónico, además de notarse un grado considerable de somatización según el cuestionario S.C.L. 90.²⁰

Criterios de exclusión:

1.- Pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas.

2.- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastornos antisociales de la personalidad, enfermedad depresiva mayor (DSM III) con ideas suicidas.

3.- Pacientes con trastornos sistémicos severos: cardiopulmonares, metabólicos, renales, etc.

4.- Pacientes con antecedentes convulsivos o de alcoholismo y/o drogadicción.

El procedimiento se llevó a cabo en tres fases:

Fase I: todos los pacientes admitidos al protocolo fueron valorados íntegramente por los autores, determinándose su ingreso al estudio.

Fase II: periodo de una semana con medicación placebo, como etapa de "lavado" de los medicamentos ingeridos previamente. Se practicó determinación basal del dolor según escala visual análoga, registro de otros síntomas importantes, escalas de depresión y ansiedad de Hamilton, así como impresión global del método, S.C.L. 90.

Fase III: periodo de disminución gradual del medicamento evitando suspenderlo bruscamente por efectos colaterales severos.

Posteriormente al periodo de placebo y de medicación activa cada paciente se entrevistó semanalmente evaluando: escalas de depresión y ansiedad de Hamilton, registro de síntomas principales, impresión global

del paciente y del método, hoja de control de medicamento, así como escala visual análoga sobre la intensidad del dolor (semanas 2 a 7). Los pacientes que contemplaron dos semanas como mínimo de terapia y evaluaciones parciales fueron útiles para el análisis estadístico.

El esquema de dosificación fue como sigue:

TABLETAS DE 0.5 MG. DE ALPRAZOLAM
inicial día 2 días 3-7 2a. sem. 3a. sem. 4a. a 7a.

semana	inicial	día 2	días 3-7	2a. sem.	3a. sem.	4a. a 7a.
mañana	0	1	1	1	2	3
tarde	0	0	1	1	2	3
noche	1	1	1	2	2	3

La primera semana se utilizó placebo con presentación similar al medicamento activo, el cual se inició también gradualmente a partir de la segunda semana.

Las dosis se ajustaron de acuerdo a la respuesta clínica y a los efectos colaterales, clasificándose estos últimos como mínimos, moderados o severos, y tratándose de acuerdo al tipo de reacción. En aquellos pacientes y según juicio pertinente, dependiendo de la severidad de los efectos colaterales, fueron retirados del estudio. La disminución gradual del medicamento se realizó en forma independiente del periodo en que el paciente terminara el estudio, reduciendo en una tableta al día cada tercer día.

Los resultados fueron vaciados a una hoja diseñada especialmente para concentrar datos y posteriormente el reporte estadístico se determinó a través del apoyo del departamento de informática y computación del Instituto.

RESULTADOS

Ingresaron 10 pacientes todos del sexo femenino con edades entre 19 y 60 años de edad, con una media de 45.8 años. Los dolores crónicos encontrados fueron principalmente: dolor bajo de espalda, cefalea pulsátil y dolor de articulación gleno-humeral.

De las 8 evaluación practicadas (inicial, después de placebo y 6 después de medicación activa), diez pacientes completaron las tres primeras, nueve pacientes completaron la cuarta, la quinta y sexta evaluación fueron valoradas por 8 casos y la séptima y octava solo por 5 casos, haciendo un total de 65 evaluaciones realizadas en 10 pacientes.

Según la escala visual análoga del dolor un 60% se consideró como favorable ya que 6 pacientes reportaron disminución de más del 50% de su dolor a partir de la semana de placebo; un 20% tuvieron respuesta parcial y 20% no mejoraron en absoluto, respuesta nula. Hubo una disminución promedio de 3.6 unidades/paciente (según escala visual análoga) con una D.S. de ± 2.24 y una varianza de 4.54. La escala de Ansiedad de Hamilton reportó respuesta favorable en 30%, 40% de res-

puesta parcial y 30% de respuesta nula. Con una disminución de 6.4 unidades/paciente, D.S. de ± 4.32 y una varianza de 16.8. La escala de Depresión de Hamilton también mostró respuesta favorable en 30%, respuesta parcial en 40% y respuesta nula en 30%, con una disminución promedio de 4.9 unidades/paciente, con D.S. de ± 4.33 y una varianza de 16.8.

En cuanto a los signos vitales la TA sistólica promedio fue de 120.5 mm Hg y la diastólica de 78.2 mmHg, con una TA sistólica que disminuyó en promedio 21.7% de la basal y la diastólica disminuyó 11.3% de la basal.

La impresión global del médico se encontró en 88.9% como que el paciente presentó respuesta al medicamento, variando desde mínimamente mejor hasta mucho muy mejorado. En la impresión global del paciente el 76.2% dijo haberse sentido mejor, el 12.7% se reportó sin cambios y el 10.8% reportó sentirse levemente peor. La dosis promedio administrada a los pacientes fue de 2.5 gr. al día.

Al correlacionar las variables Dolor con Ansiedad/ o Depresión; Ansiedad con Depresión, dada su característica paramétrica se encontró una correlación positiva con una $p < 0.05$. Finalmente, los principales efectos colaterales encontrados fueron: somnolencia en el 100%, sequedad de boca en 90% de los casos, confusión mental en 40%; hipotensión considerable en 20%, prurito en 10% y visión borrosa en 10%. En tres casos la hipotensión marcada y sostenida nos obligó a separar a los pacientes del estudio.

DISCUSION

Algunos de los resultados concuerdan con Magni,² todos fueron pacientes del sexo femenino, con edades similares a las reportadas por la literatura en estos casos de dolor crónico y somatización, en dos casos existió relación de depresión en algún otro familiar directo. En la literatura también se ha reportado a la hipotensión como un efecto colateral significativo, aunque sin ser muy frecuente.¹⁵⁻¹⁷

Al analizar en forma individual las variables utilizadas en el estudio nos percatamos que en todas hubo respuesta favorable al equivalente depresivo-ansioso traducido en dolor. En forma general, el análisis reportó buenas respuestas en la intensidad del dolor, determinada a través de la escala visual análoga, y buen respuesta en las escalas de Hamilton tanto de depresión como de ansiedad.

Al correlacionar dolor con ansiedad/depresión, y ansiedad con depresión se apreció una interrelación muy fuerte entre estas diversas variables, apoyando la manifestación de dolor como un equivalente depresivo/ansioso, al disminuir la depresión disminuía la ansiedad

y viceversa. Los demás efectos colaterales corresponden a los descritos en otros reportes.

Con el presente estudio podemos concluir que como es lógico al mejorar el estado depresivo-ansioso disminuye el dolor, el alprazolam como ansiolítico demostrado, posee un efecto antidepresivo indirecto con una dosis

promedio efectiva de 2.5 gr./día, sin embargo, sus efectos colaterales importantes hacen que su utilidad en este tipo de pacientes pueda ser limitada, requiriéndose estudios complementarios, doble ciego, para determinar realmente el papel que juegan en el manejo de pacientes con dolor crónico y depresión-ansiedad.

REFERENCIAS

1. HENDLER N: *Diagnosis and nonsurgical management of chronic pain*. New York Raven Press, 1981.
2. MAGNI G, DE BERTOLINI C: *Chronic pain as a depressive equivalent*. Post Med 1983; 73:79-90.
3. KIELHOLTZ P: *Depressive illness diagnosis, assessment, treatment*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1972.
4. LÓPEZ IBOR J: *Masked depression*. Br J Psychiatry 1972; 120:245-58.
5. MAGNI G, DE BETOLINI C, DODI G: *Treatment of perineal neuralgia with antidepressants*. J R Soc Med 1982; 175:214-15.
6. VON KNORRING L: *The experience of pain in depressed patients*. Neuropsychobiol 1975; 1:155-65.
7. SINGH G: *The diagnosis of depression*. Punga B Med J 1968; 18: 53-9.
8. PILOWSKY I, CHAPMAN C R, BONICA J J: *Pain, depression and illness behavior in a pain clinic population*. Pain 1977; 4:183-91.
9. MERSKEY H: *The effect of chronic pain upon the responses to noxious stimuli by psychiatric patients*. J Psychosom Res 1977; 8:405-19.
10. WARD N G, BLOOM V L, FRIEDEL R: *The treatment of coexisting pain and depression*. Pain 1979; 7:331-41.
11. LASCELLES R: *Atypical facial pain and depression*. Br J Psychiatry 1966; 112:651-59.
12. CHAPMAN C R: *Psychological aspects of pain patient treatment*. Pain 1977; 4:767-72.
13. STERNBACH R A: *Pain patient's trial and treatments*. New York, Academic press, 1974.
14. WARD N G, VALENI L, DWORKIN S: *Psychobiological markers in coexisting pain and depression: toward a unified theory*. J Clin Psych 1982; 43:32-39.
15. DAWSON G W, JUE S G, BROGDEN R N: *Alprazolam: a review of its pharmacodynamic properties and efficacy in the treatment of anxiety and depression*. Drugs 1984; 27:132-47.
16. FEIGNER J P: *Benzodiazepines as antidepressants*. Mod Prob Pharmacopsychiat 1982; 18:196-212.
17. AYD F J: *Alprazolam: a new benzodiazepine anxiolytic*. Int Drug the newsletter 1981; 16:37-40.
18. HAMILTON M: *Development of a rating scale for primary depressive illness*. Br J Soc Clin Psychol 1967; 6:278-96.
19. HAMILTON M: *The assessment of anxiety states by rating*. Br J Med Psychol 1959; 32:50-5.
20. GRINKER R R: *Phenomena of Depressions*, New York: Paul B. Hoeber, Inc. Medical Book Department of Harper & Row Publishers, Inc. 1961.