



## EFFECTIVIDAD DEL PRAZOSIN PARA EL TRATAMIENTO DE LAS PESADILLAS EN EL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Zelde Espinel Ben-Amy, MD.<sup>1</sup>  
 Mariana Niño Pastrana, MD.<sup>2</sup>  
 Asesor Temático: Christian Muñoz Farías, MD.<sup>3</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la efectividad del prazosin para el tratamiento de las pesadillas en el trastorno de estrés posttraumático (TEPT). **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura donde se llevó a cabo una búsqueda de artículos en las bases de datos MEDLINE/PubMed, EMBASE y Cochrane Library. La búsqueda se efectuó entre el 1 y 15 de octubre de 2011. **Resultados:** Finalmente se seleccionaron 3 ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo, dos de ellos cross-over, de buena calidad, en los que se incluyeron un total de 63 pacientes, la mayoría hombres (50 hombres, 13 mujeres) y veteranos de guerra (50 veteranos de guerra, 13 civiles). La dosis utilizada osciló entre 2 mg/día y 16,6 mg/día. La mejoría sintomática se evidenció desde pocos días hasta semanas después de iniciar el tratamiento. En general, el prazosin fue bien tolerado inclusive a dosis altas. En los 3 estudios el prazosin fue superior a placebo para el ítem “sueños perturbadores recurrentes” encontrándose un valor de p significativo ( $p < 0.05$ ). Para el ítem “frecuencia e intensidad de la dificultad para conciliar y mantener el sueño”, los resultados son heterogéneos, el estudio de Raskind y cols. (2003) mostró superioridad del prazosin sobre el placebo ( $p < 0.01$ ), en el estudio de Taylor y cols. (2008), no hubo diferencia significativa entre prazosin y placebo ( $p < 0.35$ ) y en el estudio de Raskind y cols. (2007) no se incluyó su evaluación. **Conclusión:** Los resultados de los estudios indican que el prazosin es más efectivo que el placebo para disminuir las pesadillas en el TEPT. El número de pacientes en los estudios es pequeño y las características socio-demográficas de los pacientes no es del todo representativo de la población general lo que limita la generalización de los resultados. La heterogeneidad en la dosis utilizada y la variabilidad en el tiempo de tratamiento, no permite definir ni la dosis óptima, ni la duración del tratamiento necesario para abolir este síntoma.

<sup>1</sup> Especialista en Psiquiatría, Master in Population and Development economy  
 z.espinel@gmail.com

<sup>2</sup> Especialista en Psiquiatría  
 manipa6@hotmail.com

<sup>3</sup> Médico Psiquiatra, MD Psiquiatra Infantil, Profesor Asociado de la Universidad El Bosque y Clínica Montserrat.  
 Fecha de recepción: Junio 2012                      Fecha de aceptación: Octubre 2012

**Palabras claves:** Prazosin y posttraumatic stress disorder/nightmares. [(prazosin) AND (dream OR nightmare OR night terror OR dyssomnia OR insomnia OR parasomnia OR PTSD OR Post-traumatic stress disorder OR sleep disorder OR sleep disrupt OR sleep distress)]. Los estudios se limitaron a aquellos publicados en los idiomas inglés y español. Solo se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados, en sujetos mayores de 18 años, sin discriminación de sexo, con diagnóstico de TEPT y pesadillas. La intervención estudiada fue el tratamiento con prazosin comparado con placebo (sin límite de tiempo ni dosis). Las medidas de desenlace primario fueron dos ítems de la escala Clinician Administered PTSD Scale (CAPS): B2 (frecuencia e intensidad de los sueños perturbadores recurrentes/pesadillas) y D1 (frecuencia e intensidad de la dificultad para conciliar y mantener el sueño).

### Summary

**Objective:** To determine the effectiveness of prazosin in the treatment of nightmares associated with posttraumatic stress disorder (PTSD). **Materials and Methods:** A systematic review of the literature was performed using the databases MEDLINE, PubMed, EMBASE and Cochrane Library. The search was conducted between October 1 and October 15, 2011. The keywords used were: [(prazosin) AND (OR dream nightmare horror night OR OR OR dyssomnia insomnia parasomnia OR OR OR PTSD Post-traumatic stress disorder sleep disorder OR sleep disrupt OR sleep distress)]. The studies were limited to those published in both English and Spanish. We included randomized controlled clinical trials with male and female subjects older than 18 years of age with a diagnosis of PTSD and associated nightmares. The assessed intervention was treatment with prazosin compared with placebo (regardless of dosage or duration of treatment). The primary outcome measures were two items of the Clinician Administered PTSD Scale (CAPS): B2 (frequency and intensity of recurrent distressing dreams/nightmares) and D1 (frequency and intensity of difficulty of falling or staying asleep). **Results:** Three randomized, double-blind, placebocontrolled studies were selected and assessed to be of good quality. Two of these studies were cross-over design trials. Collectively, these 3 RCTs included a total of 63 patients, mostly men (50 men, 13 women) and veterans (50 veterans, 13 civilians). The dosage ranged from 2 mg/day to 16.6 mg/day. Symptomatic improvement was evident beginning a few days after initiation of treatment and extending for weeks. In general, prazosin was well tolerated even at higher doses. In all 3 studies, prazosin was superior to placebo for the item "recurrent distressing dreams" ( $p < 0.05$ ). For the item "frequency and intensity of difficulty falling and staying asleep," the results were mixed: the study of Raskind et al. (2003) showed superiority of prazosin when compared to placebo ( $p < 0.01$ ); the study of Taylor et al. (2008) showed no significant difference between prazosin and placebo ( $p < 0.35$ ); and the study of Raskind et al. (2007) did not evaluate this item. **Conclusion:** The results from these studies suggest that prazosin is more effective than placebo in reducing nightmares in PTSD. However, the number of patients in these studies is small and their socio-demographic characteristics are not fully representative of the general population, which limits the generalization of the results. The dosage and duration of treatment were not consistent across studies; thus no clear prescription guidelines can be determined. Additional studies are needed to replicate these findings in other settings and patient populations.

**Keywords:** Posttraumatic stress disorder, prazosin and nightmares.

## Introducción

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM IV), las pesadillas se definen como "despertares repetidos

durante el período de sueño mayor o en las siestas diurnas, provocados por sueños extremadamente terroríficos y prolongados que dejan recuerdos vividos, y cuyo contenido suele centrarse en amenazas para la propia supervivencia, seguridad o autoestima.

Los despertares suelen ocurrir durante la segunda mitad del período de sueño” (1). Las pesadillas se asocian a muchos trastornos psiquiátricos como la depresión, los trastornos de abuso de sustancias y trastornos de la personalidad. Constituyen un síntoma de gran relevancia en el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y es el trastorno psiquiátrico más frecuente asociado a esta alteración del sueño (2). Las pesadillas asociadas a trauma tienden a recrear el contenido y el tono emocional de eventos traumáticos vividos, son repetitivas, y muchas veces son refractarios al tratamiento (3). Pueden ser un factor que afecte la funcionalidad, que contribuya al abuso de alcohol o de otras sustancias psicoactivas, a desencadenar ideación suicida o constituir un factor precipitante de un suicidio (4).

En años recientes, el tratamiento farmacológico de las pesadillas en el TEPT ha sido motivo de varios estudios científicos. El prazosin, medicamento antagonista alfa 1 adrenérgico, ampliamente conocido para el tratamiento de la hipertensión arterial, ha comenzado a ser utilizado para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT sin que su uso se haya diseminado aun en Colombia (5). El objetivo de este artículo es revisar la evidencia científica sobre la efectividad del prazosin para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT.

### **Metodología**

Se realizó un estudio secundario, de tipo revisión sistemática de la

literatura con los siguientes criterios de inclusión: estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA), participantes mayores de 18 años, sin discriminación de sexo y con diagnóstico de TEPT y alteraciones del sueño (pesadillas), publicados en inglés y español. El tipo de intervención considerada fue el de comparar prazosin con placebo (sin límite de tiempo ni dosis). Como medidas de desenlace primario fueron dos ítems de la escala Clinician Administered PTSD Scale (CAPS): B2 (frecuencia e intensidad de los sueños perturbadores recurrentes/pesadillas) y D1 (frecuencia e intensidad de la dificultad para conciliar y mantener el sueño). Se excluyeron aquellos estudios que contemplaran pacientes con consumo activo de sustancias psicoactivas durante el estudio.

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos MEDLINE/PubMed, EMBASE y Cochrane Library para localizar estudios primarios. Se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos electrónicas señaladas con la estrategia desarrollada con términos MESH. Las palabras claves usadas en la búsqueda fueron: [(prazosin) AND (dream OR nightmare OR night terror OR dyssomnia OR insomnia OR parasomnia OR PTSD OR Post-traumatic stress disorder OR sleep disorder OR sleep disrupt OR sleep distress)]. La búsqueda se llevo a cabo entre el 1 y 15 de octubre del 2011. No hubo límite de año de publicación. Con el fin de ampliar la búsqueda se llevo a cabo un contacto con un experto internacional en el tema.

Los estudios seleccionados fueron evaluados por las dos investigadoras de manera independiente y por consenso de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. No hubo cegamiento para la valoración de los estudios puesto que ya se tenía conocimiento acerca del nombre del autor y la revista en la cual fue publicada. Los resúmenes de estos artículos fueron revisados de manera independiente por los dos autores para determinar si cumplían los criterios de inclusión. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso. Así mismo, se siguió la lista de chequeo de PRISMA. Una vez identificados los estudios que cumplían con los criterios de inclusión se procedió a leer el texto completo y se realizó la evaluación de la calidad metodológica de cada uno de estos con la escala JADAD. La calidad metodológica de los estudios se evaluó usando como instrumento la escala de JADAD la cual evalúa la calidad de la aleatorización, cegamiento y reporte de las pérdidas o retiradas, con un puntaje máximo de 5 puntos lo cual indica un ensayo de excelente calidad (6).

## Resultados

Los resultados obtenidos en la búsqueda de cada base de datos se presentan en el flujograma de búsqueda de la literatura (figura 1). Se localizaron 120 artículos los cuales se organizaron para poder extraer los artículos duplicados en todas las bases de datos (4 artículos), de esta manera se obtuvo la totalidad de

artículos disponibles para la revisión, en total 116 artículos. A continuación se revisaron los artículos por resumen y se descartaron los que no cumplían con los criterios de elegibilidad que fueron un total de 113 artículos. Los 3 artículos restantes se evaluaron en texto completo. De estos 3 artículos ninguno fue excluido después de realizarles la evaluación de la calidad metodológica.

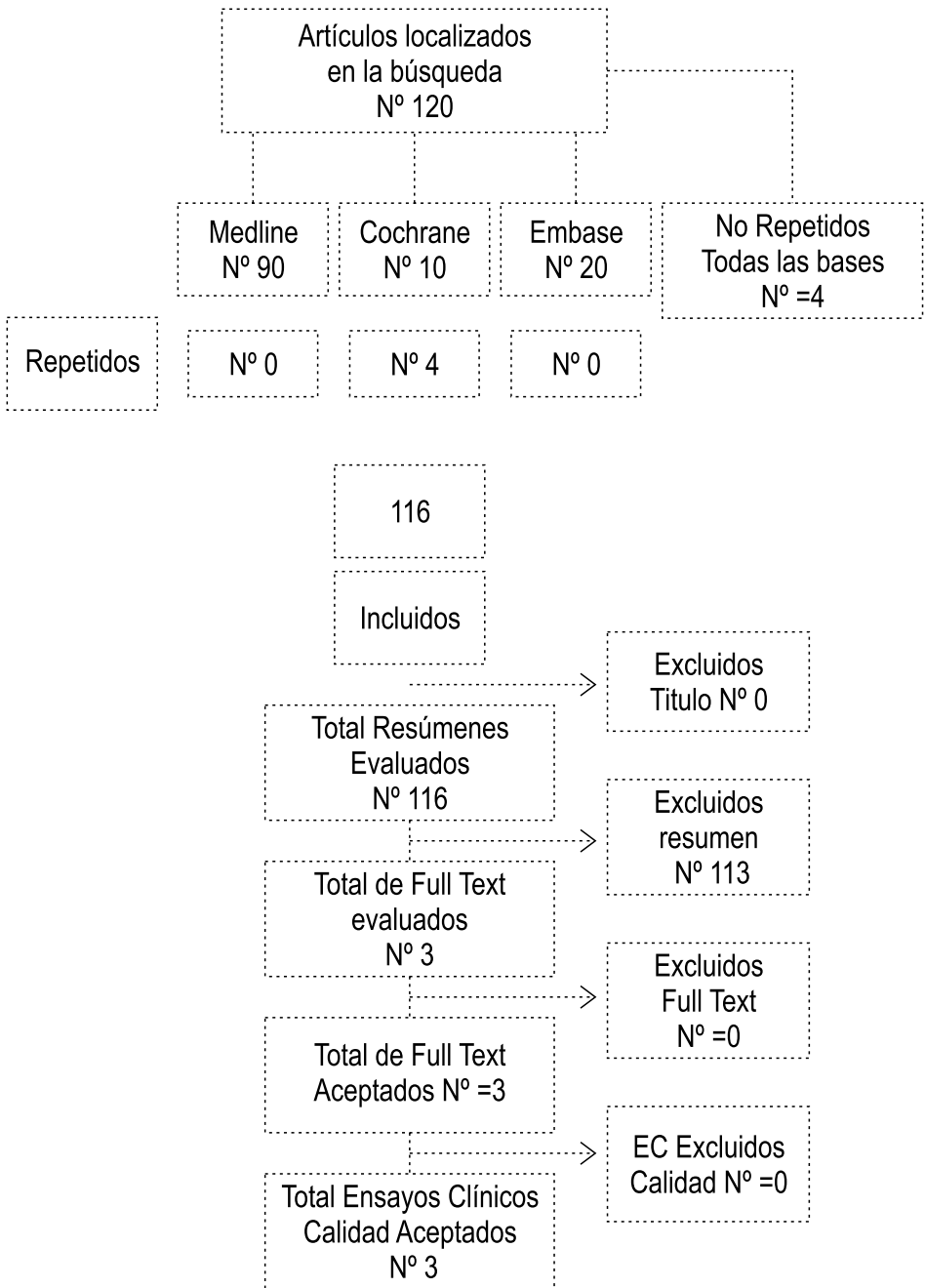
Con respecto a la calidad metodológica se encontró que el estudio de Raskind y cols. (4) fue de excelente calidad y se obtuvo un puntaje de 5/5 en la escala porque describe el método de aleatorización, el doble cegamiento y el manejo de las retiradas o abandonos.

El estudio de Raskind y cols. (7) obtuvo un puntaje de 4/5 que se considera de buena calidad porque aunque es un estudio aleatorizado, no describe el método de este procedimiento. El estudio de Taylor y cols. (3) obtuvo un puntaje de 4/5 que también es de buena calidad sin embargo, no describe el método de aleatorización.

**Murray A. Raskind y cols (2003). Reducción de pesadillas y otros síntomas del trastorno de estrés postraumático por prazosin: un estudio placebo controlado (7).**

Un estudio cruzado, controlado con placebo, doble ciego evaluó la eficacia del prazosin en las alteraciones del sueño del TEPT en diez pacientes

DIAGRAMA 1. FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA



ambulatorios veteranos de Vietnam, todos de sexo masculino, edad media de 53 años. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de TEPT, pesadillas crónicas y severas relacionadas con el combate, no abuso de alcohol ni de otras sustancias en los últimos seis meses. La medida de desenlace principal fueron los ítems B2 y D1 de la escala CAPS y la escala CGI-C.

Subsecuentemente a las puntuaciones del comportamiento, cinco pacientes fueron asignados al azar a prazosin y cinco a placebo, para prevenir el síncope ortostático de la “primera dosis”, el prazosin fue titulado, iniciando con 1 mg/día antes de acostarse por tres días y se aumentó a 2 mg/ día por cuatro días. Si las pesadillas continuaban el prazosin fue aumentado a 4 mg/día por siete días. Si los síntomas “diana” persistían la dosis fue incrementada a 6 mg/ día por siete días hasta 10 mg/ día (6 mg antes de dormir y 4 mg a las tres de la tarde). A las tres semanas, después de finalizar la titulación, los sujetos que recibieron prazosin se mantuvieron en la dosis máxima alcanzada durante seis semanas. Al final de la novena semana los pacientes entraron en un periodo de dos semanas de washout. Al final de la semana 11 ellos fueron cruzados al otro grupo. Al final de la semana 20 el estudio fue completado.

Los sujetos que recibieron prazosin mostraron una mejoría estadísticamente significativa sobre el ítem de sueños angustiantes ( $p < 0.001$ ). La

dosis promedio fue de 9.5 mg/ día. El prazosin fue generalmente bien tolerado. Dos pacientes experimentaron leve hipotensión ortostática y mareos que se resolvieron cuando la dosis fue ajustada. Durante el periodo de washout, cinco pacientes reportaron un rápido retorno a las pesadillas angustiantes. Los autores concluyeron que la evidencia de este estudio apoya la eficacia del prazosin en las pesadillas relacionadas con el trauma.

**Murray A. Raskind y cols (2007). Estudio controlado con placebo de prazosin para las pesadillas relacionadas con el trauma y alteraciones del sueño en veteranos de guerra con trastorno de estrés postraumático (4).**

Un grupo paralelo de un estudio controlado con placebo evaluó la eficacia del prazosin en las pesadillas inducidas por TEPT en 40 veteranos de guerra, 38 hombres y dos mujeres, con una edad promedio  $56 \pm 9$  años. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de TEPT, pesadillas crónicas y severas relacionadas con el combate, no abuso de alcohol ni otras sustancias por al menos tres meses. Las principales medidas de desenlace fueron: el ítem B2 de la escala CAPS, la escala CGI-C y el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a prazosin o placebo y una evaluación del comportamiento

de base se llevo a cabo en todos los participantes. El prazosin o el placebo fueron iniciados a 1 mg/día al acostarse “primera dosis de hipotensión”, esta dosis fue administrada por tres días y se incrementó a 2 mg/día por cuatro días, si las pesadillas persistían y los efectos secundarios eran mínimos, el prazosin era incrementado a 4mg/día por siete días más. La dosis podía ser aumentada a 6 mg/día al acostarse hasta el día 21 y 10 mg al acostarse hasta el día 28. La dosis máxima de mantenimiento al día fue de 15 mg al acostarse. La dosis máxima alcanzada se continuó durante ocho semanas. Hubo 34 pacientes evaluables y 33 terminaron el estudio completo. Los sujetos que tomaron prazosin mostraron una mejoría estadísticamente significativa en el ítem de sueños perturbadores de la CAPS ( $p < 0.02$ ). La dosis diaria promedio alcanzada fue de 13 mg/día. Nueve sujetos que tomaron prazosin presentaron mareos al ponerse de pie, uno estaba recibiendo medicación antihipertensiva concomitante y tres estaban recibiendo medicación psicotrópica con actividad antagonista alfa 1. Otros efectos secundarios reportados fueron congestión nasal, dolor de cabeza, insomnio inicial y boca seca. Los autores concluyeron que la evidencia de este estudio apoya la eficacia del prazosin en el tratamiento del TEPT en veteranos de guerra con pesadillas relacionadas con el trauma y trastornos del sueño.

**Fletcher B. Taylor y cols (2008).** Efectos del prazosin sobre medi-

**das objetivas del sueño y síntomas clínicos en civiles con trastorno de estrés postraumático: Un estudio placebo controlado (3).**

Un estudio cruzado, controlado con placebo, doble ciego estudió la eficacia del prazosin para las alteraciones del sueño del TEPT en 13 civiles ambulatorios, 11 mujeres y dos hombres con una edad promedio de 40 +/-10 años. Los sujetos experimentaron una diversidad de traumas: abuso sexual infantil, abuso físico infantil, adultos víctimas de asalto, violación, accidentes automovilísticos que amenazan la vida del sujeto. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de TEPT, un puntaje de al menos 40 en el check list de la versión civil de TEPT (PCL-C), un puntaje de al menos cuatro en el ítem de dificultad en conciliar y mantener el sueño de la CAPS, no abuso de alcohol u otras sustancias psicoactivas durante los últimos tres meses.

Varias medidas de desenlace fueron utilizadas entre ellas los ítems B2 y D1 de la escala CAPS. Para eliminar los individuos que pudieran desarrollar hipotensión por la primera dosis, se administró de forma (simple ciego) una dosis de prueba de 1 mg de prazosin una semana antes de la aleatorización. Dos sujetos fueron excluidos porque experimentaron hipotensión ortostática. Un total de 13 sujetos fueron aleatorizados. Se inició tratamiento con 1 mg de prazosin o (placebo) antes de acostarse. La

dosis se tituló de la siguiente forma: se incrementaba 1 mg de prazosin cada dos a tres días hasta lograr un efecto terapéutico con los mínimos efectos secundarios. La dosis promedio fue 3.1 +/- 1.3 mg/día, rango de 2 a 6 mg. La dosis máxima alcanzada se mantuvo por 11 días, al finalizar la tercera semana los pacientes entraron a un periodo de washout de una semana y luego fueron cruzados al otro grupo. Al finalizar la séptima semana el estudio fue completado.

El grupo que recibió prazosin mostró una mejoría estadísticamente significativa en el ítem de sueños perturbadores de la CAPS ( $P < 0.04$ ). Los autores concluyen que la evidencia de este estudio apoya la eficacia de prazosin en la reducción de los síntomas nocturnos del trastorno de estrés postraumático en población civil.

## Discusión

Luego de haber realizado la revisión sistemática de la literatura y a pesar del escaso número de artículos encontrados, los resultados indican que el prazosin puede ser efectivo para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT en la medida que disminuye la intensidad y la frecuencia de estas alteraciones del sueño. La literatura revisada incluyó tres ensayos controlados aleatorizados doble ciego, dos de ellos crossover, todos de buena calidad a pesar del número reducido de sujetos en quienes se evaluó la efectividad del prazosin para el tratamiento de pesadillas.

Los resultados de los tres estudios indican que el prazosin fue significativamente superior al placebo para disminuir las pesadillas relacionadas con el trauma y mejorar la calidad del sueño.

Un total de 63 pacientes fueron incluidos, la mayoría hombres (50 hombres, 13 mujeres) y veteranos de guerra (50 veteranos de guerra, 13 civiles). La edad promedio se encontraba en un rango de 50 +/- 10 años. La dosis utilizada osciló entre 2 mg/día y 16,6 mg/día. Los pacientes veteranos de guerra recibieron en promedio una dosis mayor (9,5 - 16,6 mg/día) que los civiles (2-6 mg/día). El prazosin se administró comenzando con dosis de 1 mg/noche para evitar la hipotensión postural y se fue titulando, aumentando la dosis en 1 - 2 mg cada dos a tres días. La mejoría sintomática se observó desde los pocos días hasta semanas después de iniciar el tratamiento. Al suspender el prazosin se evidenció que los síntomas reaparecían en algunos de los sujetos.

En los tres estudios el prazosin fue generalmente bien tolerado. Muy pocos sujetos experimentaron hipotensión ortostática y mareos que se resolvieron cuando la dosis fue titulada. Cabe aclarar que estos efectos adversos no difirieron entre el grupo que recibió prazosin y el grupo que recibió placebo. Solo un estudio (4) reportó en un número reducido de sujetos efectos adversos adicionales, congestión nasal y



cefalea y aunque estos efectos se observaron en pacientes de ambos grupos (prazosin y placebo) la frecuencia fue mayor en el grupo que recibió prazosin.

En los estudios revisados no se logró identificar una dosis óptima de prazosin para el tratamiento de las pesadillas. En general, se considera que un mayor nivel de exposición al evento traumático se asocia a un TEPT más severo (3). Sin embargo, en los estudios revisados no se clasifica la severidad del trauma, ni la existencia de asociación con la severidad de las pesadillas, y tampoco se menciona la edad de ocurrencia del trauma, por lo tanto, no se puede determinar si estos factores de alguna manera se relacionan con la dosis necesaria para mejorar el trastorno del sueño.

En los estudios tampoco se identifican factores que podrían determinar una dosis menor de prazosin como por ejemplo edades más jóvenes, la ausencia de comorbilidades, la exposición reciente al trauma, el uso prolongado de medicamentos psiquiátricos o la ausencia de una historia de abuso de sustancias psicoactivas. Tampoco se determina cual es la duración óptima del tratamiento con prazosin.

Para finalizar, en los tres estudios el prazosin produjo una mejoría significativa comparado con placebo en la disminución de la frecuencia e inten-

sidad de las pesadillas relacionadas con el trauma, lo cual se ve reflejado en el valor de  $p$  del ítem “sueños perturbadores recurrentes” de la escala CAPS siendo menor de 0,05. Para el ítem “frecuencia e intensidad de la dificultad para conciliar y mantener el sueño” los resultados no son consistentes, el estudio de Raskind y cols. (7) mostró superioridad del prazosin sobre el placebo ( $p < 0.01$ ), en el estudio de Taylor y cols. (3), no hubo diferencia significativa entre prazosin y placebo ( $p < 0.35$ ) y en el estudio de Raskind y cols. (4) no se incluyó su evaluación.

## Conclusiones

Luego de la revisión de la literatura, los resultados de los estudios apuntan a que el prazosin es más efectivo que el placebo para disminuir las pesadillas en el TEPT. Sin embargo, la efectividad del prazosin para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT necesita estudiarse con un mayor número de pacientes, con características sociodemográficas representativas de la población general. La heterogeneidad en la dosis y en el tiempo de tratamiento no da indicaciones claras ni en cuanto a la dosis óptima, ni al tiempo de tratamiento necesario para abolir este síntoma. No hay uniformidad en la dosis, ni en el ajuste.

## Potencial Conflicto de Interés

Ninguno Conocido.

**Tabla 1. Características del estudio de Raskind y cols.2003 (7)**

Título	Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: A Placebo-Controlled Study.
Autores	Murray A. Raskind, M.D. Elaine R. Peskind, M.D. Evan D. Kanter, M.D. Eric C. Petrie, M.D. Allen Radant, M.D. Charles E. hompson, M.D. Dorcas J. Dobie, M.D. David Hoff, PA-C Rebekah J. Rein, J.D. Kristy Straits-Troster, Ph.D. Ronald G. Thomas, Ph.D. Miles M. Mc Fall, Ph.D.
Revista	Am J Psychiatry 2003; 160: 371-373.
Año	2003
Objetivo general	Evaluar la eficacia del prazosin en el tratamiento de las pesadillas, los trastornos del sueño y otros síntomas del trastorno de estrés postraumático en veteranos de guerra.
Método	Diez veteranos de guerra del Vietnam con trastorno de estrés postraumático crónico y pesadillas relacionadas con el trauma recibieron cada uno prazosin y placebo en un protocolo de 20 semanas doble ciego cruzado.
Edad	MEDIA: 53
Diseño	ECA / CROSS OVER
Muestra	Diez veteranos de guerra (pacientes ambulatorios) de sexo masculino con una edad media de 53 años. De los 10 participantes 5 y 5 fueron aleatorizados a cada grupo de tratamiento.
Tiempo	20 semanas
Dosis (mg/día)	9,5 mg/día
Resultados	Prazosin a una dosis promedio de 9.5 mg/día al acostarse fue superior al placebo para las tres medidas de resultado principales: 1.item de sueños recurrentes perturbadores de la CAPS 2. item de dificultad para conciliar y mantener el sueño de la CAPS 3. Cambios en la severidad y el estado funcional del TEPT de acuerdo a la CGIC.
Estadística	¿Fue superior el medicamento (prazosin) al placebo? Sueños perturbadores recurrentes CAPS : si, valor de $p < 0.001$ CAPS Dificultad para conciliar y mantener el sueño: si, valor de $p < 0.01$ CGI C : si, valor de $p < 0.01$

**Tabla 2. Características del estudio de Raskind y cols. 2007 (4)**

Título	A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with posttraumatic stress disorder.
Autores	Murray A. Raskind, Elaine R. Peskind, David J. Hoff, Kimberly L. Hart, Hollie A. Holmes, Daniel Warren, Jane Shofer, James O'Connell, Fletcher Taylor, Christopher Gross, Kirsten Rohde, Miles E. Mc Fall.
Revista	Biol Psychiatry 2007;61: 928-934
Año	2007
Objetivo general	Evaluar los efectos del prazosin en las pesadillas relacionadas con el trauma, la calidad del sueño, el estado clínico global, las características del sueño y la depresión comórbida.
Método	40 veteranos de guerra con trastorno de estrés postraumático crónico, pesadillas angustiosas relacionadas con el trauma y otras alteraciones del sueño fueron aleatorizados a recibir prazosin (13.3 +/- 3 mg/día) o placebo por 8 semanas.
Edad	MEDIA: 56 +/- 9
Diseño	ECA
Muestra	40 veteranos de guerra, 38 hombres y 2 mujeres con una edad promedio de 56 +/- 9 años.
Tiempo	8 semanas
Dosis (mg/día)	13,3 +/- 3 mg/día
Resultados	Las principales medidas de resultado demostraron que el prazosin fue significativamente superior al placebo para disminuir las pesadillas relacionadas con el trauma, mejorar la calidad del sueño y el estado clínico global con gran magnitud del efecto. El prazosin cambió las características de los sueños, de pesadillas relacionadas con el trauma hacia sueños normales.
Estadística	¿Fue superior el medicamento (prazosin) al placebo? Sueños perturbadores recurrentes CAPS : si, valor de $p < 0.02$ CAPS Dificultad para conciliar y mantener el sueño: no aplica. CGI C : si, valor de $p < 0.002$ Índice calidad de sueño Pittsburgg: si, valor de $p < 0.008$

**Tabla 3. Características del estudio de Taylor y cols.2008 (3)**

Título	Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: A placebo controlled study.
Autores	Fletcher B. Taylor, Patti Martin, Charles Thompson, Judi Williams, Thomas A. Mellman, Christopher Gross, Elaine R. Peskind, and Murray A. Raskind.
Revista	Biol. Psychiatry 2008;63: 629-632
Año	2008
Objetivo general	Evaluar los parámetros objetivos del sueño y los síntomas del Trastorno de estrés postraumático en un estudio controlado con placebo y Prazocin en civiles que experimentaron traumas relacionados con TEPT.
Método	Trece pacientes ambulatorios que habían experimentado trauma civiles con Trastorno de estrés postraumático crónico, pesadillas frecuentes y alteraciones en el sueño participaron en un estudio controlado aleatorizado con placebo cruzado de prazosin. Los parámetros del sueño fueron cuantificados en casa con el REMView (Respironics, Pittsburgh, Pennsylvania). Los síntomas del trastorno de estrés postraumático fueron cuantificados con los ítems "sueños perturbadores recurrentes" y "dificultad para conciliar y mantener el sueño" de la escala CAPS, escala de despertares angustiosos, escala de calificación de sueños del TEPT (PDRS), check list del TEPT para civiles (PCL-C) y la escala CGI-I.
Edad	MEDIA: 49 +/- 10
Diseño	ECA/ CROSS OVER
Muestra	13 pacientes ambulatorios quien habían sufrido trauma civil con Trastorno de estrés postraumático crónico, 2 hombres y 11 mujeres con una edad promedio 49 +/-10 años.
Tiempo	7 semanas
Dosis (mg/día)	2-6 mg/día
Resultados	El prazosin comparado con el placebo significativamente incrementó el tiempo total de sueño, incrementó el tiempo de sueño REM y la duración media del periodo REM sin alterar la latencia del inicio del sueño. Significativamente disminuyó las pesadillas relacionadas con el trauma, los despertares angustiosos y el puntaje total de la PLC, significativamente mejoró el puntaje de la escala CGI-I, y cambió el puntaje de la escala PDRS hacia sueños normales.
Estadística	Fue superior el medicamento (prazosin) al placebo? Sueños perturbadores recurrentes CAPS : SI (p-value) < 0.04 CAPS Dificultad para conciliar y mantener el sueño: NO (p value) <0.35 CGI C : SI (p value) <0.002 Despertares angustiosos: si (p value) <0.05 CGI-I: SI (p value) <0.002 PTSD: SI (p value) <0.006 PCL-C: SI (p value) <0.025

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., text rev. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
2. Plante DT, Winkelman JW. Parasomnias. *Psychiatr Clin North Am.* 2006;29(4):969-87.
3. Taylor FB, Martin P, Thompson C, Williams J, Mellman TA, Gross C, et al. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry.* 2008;63(6):629-632.
4. Raskind MA, Peskind ER, Hoff DJ, Hart KL, Holmes HA, Warren D, et al. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;61(8):928-934.
5. Muñoz H, Lozano Cortés LM. Tratamiento de las pesadillas en el trastorno por estrés postraumático: farmacoterapia. *Rev Colomb Psiquiat.* 2009;38(2):325-337.
6. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org) [Último acceso: 23/10/2012].
7. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Pietrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.* 2003;160(2):371-373.
8. Kung S, Espinel Z, Lapid MI. Treatment of nightmares with prazosin: a systematic review. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(9):890-900.