

# Tratamiento de las pesadillas en el trastorno por estrés postraumático: farmacoterapia

**Harold Muñoz Cortés<sup>1</sup>**  
**Lyda Marcela Lozano Cortés<sup>2</sup>**

## Resumen

*Introducción:* Las pesadillas son síntomas usuales y característicos del trastorno por estrés postraumático (TEPT). Su presencia se relaciona directamente con la gravedad del trastorno, suelen tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y, como frecuentemente se convierten en un síntoma residual y refractario, requieren especial atención y tratamiento específico. *Objetivo:* Revisar y actualizar los conocimientos acerca del tratamiento farmacológico de las pesadillas en el TEPT. *Método:* Este artículo revisa y actualiza los tratamientos disponibles para el manejo de las pesadillas en el TEPT. *Conclusión:* Se han realizado muy pocos estudios acerca del tratamiento farmacológico específico para las pesadillas en el TEPT. La mayoría han sido de diseño abierto o reportes de casos, las muestras han sido pequeñas, con grupos heterogéneos y algunos de los resultados han sido contradictorios. La psicoterapia adquiere entonces gran relevancia en el tratamiento de las pesadillas, pues aunque aún no hay estudios que muestren la superioridad de una modalidad sobre la otra (farmacoterapia *versus* psicoterapia), la experiencia clínica muestra que la combinación es importante y benéfica para los pacientes.

**Palabras clave:** pesadillas, trastornos por estrés postraumático, farmacoterapia.

**Title: Pharmacological Treatment of Posttraumatic Stress Disorder Nightmares**

## Abstract

*Introduction:* Nightmares are common and characteristic symptoms of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). Their presence is directly related with the severity of the disorder, usually having a negative impact on the patient's quality of life. They frequently become a refractory and residual symptom, and require special attention and specific treatment. *Objective:* To review and update current knowledge on the pharmacological treatment available for PTSD nightmares. *Conclusion:* Very few studies have been done addressing the pharmacological treatment for PTSD nightmares. Most have an open design or are case reports, the samples

---

<sup>1</sup> Médico psiquiatra, Hospital Militar Central. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médica cirujana, Universidad del Quindío. Médica residente de psiquiatría, tercer año, Hospital Militar Central-Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

have been small with heterogeneous groups, and some of the results have been contradictory. Psychotherapy, then, acquires great relevance in the treatment of nightmares, since although no studies exist that show the superiority of one modality over another (pharmacotherapy *versus* psychotherapy), clinical experience shows that the combination is beneficial for patients.

**Key words:** Nightmares, posttraumatic stress disorders, pharmacotherapy.

### Introducción

Las pesadillas son experiencias extremadamente terroríficas y prolongadas que usualmente despiertan a la persona durante la se-

gunda mitad del periodo del sueño y dejan recuerdos vívidos en quien las experimenta (1). Pueden ser la representación de una experiencia pasada, una fantasía total o una combinación de ambas, e involucran sensaciones visuales, olfativas, auditivas, táctiles y hasta dolorosas (2,3). Son un síntoma cardinal del trastorno de estrés postraumático y hacen parte del grupo B de síntomas de re-experimentación según el DSM IV- TR (Cuadro 1) (1).

Después de un evento traumático, hasta un 90% de los individuos las sufre. Se presentan con una frecuencia de hasta seis veces por semana y pueden permanecer has-

*Cuadro 1. Criterios abreviados para trastorno por estrés postraumático (DSM IV-TR)*

- A. La persona ha experimentado o presenciado, o le han explicado, uno o más acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás, y ha respondido con temor, desesperanza u horror intensos.
- B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de: recuerdos recurrentes e intrusivos en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones; sueños de carácter recurrente (pesadillas); sensación de que el acontecimiento está ocurriendo; malestar psicológico intenso, y respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del evento traumático.
- C. Evitación persistente de estímulos asociados al trauma (pensamientos, sentimientos, conversaciones, lugares, actividades) y embotamiento de la reactividad general del individuo.
- D. Síntomas persistentes de aumento de la activación, dados por dificultades para conciliar y mantener el sueño, irritabilidad, dificultades para concentrarse, hipervigilancia y respuestas exageradas de sobresalto.
- E. Duración de los síntomas por más de 1 mes.
- F. Malestar significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad de la persona.

Agudo: si los síntomas duran menos de 3 meses.

Crónico: si los síntomas duran más de 3 meses.

ta por varias décadas después del evento (4-7).

La frecuencia de las pesadillas en el trastorno de estrés postraumático varía entre el 19% (8) y el 88% (9), y su presencia se ha relacionado directamente con la severidad del trastorno (10). Suelen repetir el contenido del trauma, ser altamente ansiogénicas y acompañarse de una gran variedad de respuestas cognitivas, afectivas, fisiológicas y conductuales (6).

Ocurren tanto en el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) como en el no REM, y, en contraste con la creencia general, el contenido de los sueños no siempre es estereotipado: pueden presentarse varias formas de pesadillas sin aparente relación con el trauma, o repeticiones más o menos explícitas de este (11).

A pesar de la eficacia comprobada de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para el tratamiento del TEPT, las pesadillas en ocasiones se convierten en un síntoma refractario y residual del trastorno, con importante deterioro funcional de quien las padece, por lo que son objeto de estudio desde hace varios años (12,13).

A continuación se presenta el primero de dos artículos que, mediante la revisión y actualización de los conocimientos acerca del tratamiento de las pesadillas en el TEPT, pretenden ampliar las herramientas farmacológicas y psicoterapéuticas con las que pueden contar los clí-

nicos para su manejo. El presente artículo revisa los tratamientos farmacológicos propuestos hasta la fecha y los estudios que sobre estos se han realizado.

### **Tratamiento farmacológico**

Aunque se han estudiado diferentes clases de psicofármacos para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT, aún no hay medicamentos aprobados para esta indicación. Las dos únicas revisiones publicadas hasta el momento muestran que los estudios han sido escasos; la mayoría, de diseño abierto y reportes de caso (14,15).

#### *Antidepresivos*

Aun si son los medicamentos de elección para el tratamiento del TEPT (16), su eficacia para las pesadillas es baja (17-20).

La imipramina, incluida en el grupo de los antidepresivos tricíclicos, fue uno de los primeros fármacos que mostraron alguna eficacia para los síntomas de reexperimentación en el TEPT; sin embargo, su utilidad sobre las pesadillas no ha sido demostrada. En un estudio realizado con 12 pacientes pediátricos con edad promedio de 8 años y diagnóstico de trastorno por estrés agudo, se encontró que el 83% mejoró con el antidepresivo, y que de estos el 80% reportó desaparición de las pesadillas (21). Por el contrario, en un estudio realizado con 68 refugiados

tratados con dosis de imipramina de 150 mg/día se encontró que después de 12 a 19 meses de tratamiento tan solo siete pacientes presentaron una disminución significativa en la frecuencia de las pesadillas (22). En la actualidad, los antidepresivos tricíclicos se consideran como medicamentos de segunda línea en el manejo del estrés postraumático, y su uso se reserva para aquellos pacientes que han respondido adecuadamente en el pasado, o que muestran efectos secundarios intolerables con los ISRS o con los nuevos antidepresivos (16).

En el grupo de los ISRS, a los que pertenecen la sertralina y la paroxetina, los dos medicamentos hasta ahora aprobados por la U. S. Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del TEPT, ni la fluoxetina ni la sertralina han mostrado ser muy útiles para las pesadillas (18-20).

En un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo a 5 semanas, en 53 pacientes civiles diagnosticados con TEPT y dosis promedio de fluoxetina 30 mg/día, y en el que se intentó establecer la eficacia del medicamento sobre síntomas específicos del trastorno, no se observó una disminución significativa de las pesadillas durante el tiempo de tratamiento (23).

En una revisión reciente (24) de dos estudios aleatorizados doble ciego controlados con placebo, acerca de la efectividad de la sertralina en los trastornos del sueño en el TEPT,

no se logró establecer la utilidad del fármaco en estos trastornos, y, por el contrario, se encontró que el insomnio fue uno de los efectos secundarios más relevantes. El primer estudio (25) fue realizado en 208 pacientes civiles, de los cuales 108 recibieron sertralina, y el segundo (19), en 187 pacientes, de los cuales 94 recibieron el fármaco. La dosis en ambos estudios osciló entre 50 y 200 mg/día. Según los autores, la ineficacia sobre los trastornos del sueño podría ser explicada por el efecto estimulante serotoninérgico de la sertralina, que aumenta los despertares nocturnos (26).

En un análisis de tres estudios con paroxetina en 1.180 pacientes con TEPT a dosis promedio de 35 mg/día, se demostró que el fármaco produce mejoría en los trastornos del sueño en general, pero no se aclaró su acción específica sobre las pesadillas (27).

Con fluvoxamina, los resultados han sido contradictorios. En un estudio abierto con 24 veteranos y a dosis hasta 300 mg/día por 12 semanas, no se encontró efecto sobre las pesadillas, y sí una gran intolerancia al fármaco, por síntomas gastrointestinales (tan solo 11 pacientes concluyeron el estudio) (28). A diferencia del anterior, un estudio abierto, realizado también con veteranos ( $n=21$ ) a 10 semanas y dosis promedio más bajas de 150 mg/día, el fármaco mostró mejorar las pesadillas relacionadas con los combates, aun si los sueños displacenteros no relacionados con

las experiencias traumáticas no sufrieron modificación alguna con el tratamiento. Los autores proponen que el efecto de los fármacos serotoninérgicos sobre las pesadillas está directamente relacionado con la activación de la amígdala durante el sueño REM (la inervación serotoninérgica de la amígdala juega un rol importante en la regulación del alertamiento durante los períodos REM y no REM del sueño, en los estados conductuales en el despertar, y en asignar el significado emocional a los estímulos sensoriales tanto exógenos como endógenos) (26).

En el grupo de los inhibidores duales, la mirtazapina mostró ser efectiva en un grupo de 300 refugiados residentes en la ciudad de Chicago (Estados Unidos) (29). El 75% de los pacientes reportó disminución en la frecuencia e intensidad de las pesadillas, así como el bloqueo de la memoria del sueño al despertar. Aunque los pacientes estaban siendo tratados con otros medicamentos como ISRS y ansiolíticos, sólo hasta la introducción de la mirtazapina al régimen terapéutico la “dramática reducción de las pesadillas ocurrió”. No se reportaron ni la dosis ni el tiempo de duración del tratamiento (29).

En tres estudios diferentes, la trazodona, la triazolopiridina de acción serotoninérgica y el bloqueador alfa adrenérgico mostraron ser eficaces para el tratamiento de las pesadillas. En el primero de estos, en un grupo de seis veteranos de

guerra a dosis de hasta 400 mg/día se evidenció una mejoría significativa de los trastornos del sueño, incluidas las pesadillas, lo cual sugiere que el trazodone puede ser un tratamiento coadyuvante en el TEPT (30). En el segundo estudio, abierto con 74 veteranos de guerra hospitalizados por 8 semanas, y dosis promedio de 200 mg/día, se encontró que el medicamento fue eficaz en el 72% de los pacientes (el 98% de los pacientes tomaba otro medicamento psiquiátrico para el estrés postraumático) (31). Y en el tercero, de forma similar, se reportó una disminución importante de las pesadillas en 44 de 48 pacientes ambulatorios con diagnóstico de TSPT crónico. A los pacientes que recibían otros medicamentos psicotrópicos, tales como antidepresivos, neurolépticos y ansiolíticos, entre otros, sin mejoría, se les instruyó para que tomaran 50 mg de trazodone, dosis única, al acostarse por 3 noches, e incrementarían la dosis en 50 mg cada tercera noche, hasta notar mejoría. La frecuencia de las pesadillas disminuyó con una dosis promedio de 200 mg al acostarse. Los autores piensan que la efectividad del medicamento puede estar relacionada con la disminución de los estados I y II del sueño, el incremento de los estados III y IV y la prolongación de la latencia del sueño REM (32).

El nefazodone ha sido estudiado en diferentes estudios abiertos en cuanto a su eficacia en las pesadillas

durante el estrés postraumático, y en la mayoría de estos pacientes se ha presentado una reducción significativa de las pesadillas en seguimientos a 3 y 4 años (33-38); lo mismo ocurre con la fenelzina, un inhibidor de la monoaminooxidasa, que fue reportada como efectiva en dos diferentes estudios abiertos (39,40).

### *Antipsicóticos*

Aunque los antipsicóticos no son medicamentos de primera línea en el tratamiento del TEPT, la dificultad de los fármacos aprobados para el trastorno para combatir algunos síntomas, como los trastornos del sueño, ha hecho que se busquen otras opciones de tratamiento en esta clase de psicofármacos (41).

Los antipsicóticos convencionales han sido poco estudiados en cuanto a su eficacia específica sobre las pesadillas en el TEPT. En un estudio abierto a 4 semanas en 21 ex combatientes, la levomepromazina mostró efectos significativos sobre las pesadillas (42), y en un reporte de caso único a dosis de 200 mg/día y 11 días de tratamiento, la tioridazina produjo una reducción significativa de este síntoma (43).

En el grupo de los antipsicóticos atípicos, la risperidona ha mostrado ser eficaz como coadyuvante. En un estudio abierto a 12 semanas en 21 pacientes resistentes al tratamiento con TEPT posterior a combates, y dosis promedio de 2,3 +/- 0,6 mg

día, se logró disminuir la frecuencia de las pesadillas a las 6 semanas de iniciado el medicamento (44). De forma similar, en un estudio retrospectivo hecho a diez pacientes adultos con quemaduras, hospitalizados y con síntomas de estrés agudo, se observó una disminución de las pesadillas a dosis promedio de 1mg/día (45), así como sucedió en un reporte de cinco casos de ex combatientes con dosis entre 1 y 3 mg/día (46).

Debido a sus propiedades anti-serotoninérgicas sobre los receptores de serotonina 2 (5HT2), los cuales hacen que aumente el sueño de ondas lentas y se reduzca el sueño REM, la olanzapina se ha candidatizado como coadyuvante en el tratamiento para los trastornos de sueño en el TEPT (47). En un estudio a 8 semanas doble ciego controlado con placebo, en 19 ex combatientes con respuesta mínima a los ISRS, se adicionó olanzapina (dosis promedio de 15 mg/día) al régimen de fluoxetina ( $n=5$ ), paroxetina ( $n=7$ ) o sertralina ( $n=7$ ), y se logró una disminución significativa en los trastornos del sueño, incluidas las pesadillas (48). Un reporte de cinco casos en ex combatientes resistentes al tratamiento con ISRS y benzodiazepinas mostró que las pesadillas, así como el insomnio, mejoraron rápidamente luego de la introducción de la olanzapina (49). En una revisión de siete casos donde se adicionó olanzapina a pacientes que no respondían a ISRS, se observó que todos los

pacientes reportaron mejoría de este síntoma (50).

Como coadyuvante en un estudio abierto con 20 ex combatientes a 6 semanas, la quetiapina alivió las pesadillas a dosis promedio de 100 mg/día (51). En un estudio retrospectivo de 68 pacientes resistentes al tratamiento convencional, y que recibieron adicionalmente quetiapina a dosis bajas de 150+/-130 mg/día, se evidenció que el medicamento fue útil para las pesadillas en el 25% del total de la muestra (52).

Como coadyuvante en un reporte de 5 casos en ex combatientes, el aripiprazole fue reportado como eficaz en el manejo de las pesadillas (53).

#### *Anticonvulsivantes*

Se ha sugerido que después de un evento traumático algunas estructuras cerebrales, como los núcleos límbicos, pueden ser estimuladas repetitivamente (*kindling*) y sensibilizados (54), por lo que se han utilizado medicaciones anti-convulsivantes para el trastorno en general y para los síntomas de reexperimentación, como las pesadillas en particular.

Como coadyuvante en un estudio abierto en 30 ex combatientes, a dosis promedio de 1190+/-680 mg y duración del tratamiento de 10+/-9 meses, el gabapentin mostró disminuir las pesadillas en el 77% de la muestra, por lo cual los autores piensan que, a pesar de las limitacio-

nes del estudio, el fármaco, en combinación con antidepresivos, puede mejorar los síntomas refractarios del estrés postraumático; entre estos, las pesadillas. Hipotéticamente, su acción estaría dada por la estimulación del ácido gamma amino-butírico (GABA), que disminuye la tasa de disparo del locus ceruleus, con la consiguiente menor liberación de noradrenalina desde las proyecciones axonales, lo cual resulta en una mejoría de la sintomatología (55).

El topiramato mostró ser eficaz para las pesadillas en una muestra de 35 pacientes civiles con diagnóstico de TEPT crónico como coadyuvante ( $n=28$ ) o como fármaco único ( $n=8$ ). El 79% de los pacientes reportó una disminución de la frecuencia de las pesadillas, mientras que el 50% reportó la desaparición de estas. Las pesadillas mejoraron parcialmente en una mediana de 4 días (promedio= 11+/-13 días), y estuvieron ausentes en una mediana de 8 días (promedio= 35+/- 49 días). Los pacientes que respondieron de forma parcial lo hicieron con dosis promedio de 75 mg/día o menos, y los que respondieron completamente, a dosis promedio de 100 mg/día (56,57). Un reciente reporte de casos mostró también la eficacia del topiramato para las pesadillas (58).

#### *Ansiolíticos e hipnóticos*

Son muy escasos los estudios que han evaluado la eficacia de esta

clase de psicofármacos para las pesadillas del estrés postraumático.

La buspirona alivió las pesadillas hasta después de 1 año de iniciado el tratamiento, en un reporte de casos de tres ex combatientes (59). El zolpidem, a dosis hasta de 20 mg en la noche, ha mostrado ser eficaz para las pesadillas en pacientes veteranos de Vietnam y de Corea con diagnóstico de TEPT crónico (60), y el eszopiclone está siendo evaluado para los trastornos de sueño y para las pesadillas en un estudio randomizado doble ciego controlado con placebo, en pacientes con diagnóstico de TEPT entre los 18 y los 64 años de edad, pero aún no se conocen los resultados (61).

Ni el temazepam (62,63), ni el clonazepam (64) ni el alprazolam (65) han mostrado efectividad para las pesadillas en el TEPT.

#### *Otros medicamentos*

La ciproheptadina, un antihistamínico del grupo de los H1 con propiedades antagonistas 5 HT<sub>2</sub>, y utilizado en nuestro medio para los estados alérgicos, ha mostrado ser útil para las pesadillas asociadas al estrés postraumático, en algunos estudios abiertos (66-72); sin embargo, en el único estudio randomizado doble ciego controlado con placebo realizado hasta el momento con este fármaco, en 69 veteranos de Vietnam con diagnóstico de TEPT y pesadillas de moderadas a severas, de acuerdo con el Inventario de Ca-

lidad de Sueño de Pittsburg (PSQI), no mostró modificación alguna de las pesadillas (73).

Basados en diferentes reportes neurobiológicos que demuestran una disfunción noradrenérgica en el TEPT, algunos investigadores han estudiado medicamentos como la clonidina y el prazosin para los síntomas del trastorno; especialmente, para las pesadillas. En un estudio a 9 ex combatientes, abierto a 12-19 meses, la clonidina, un agonista selectivo alfa 2, que a dosis medias-altas disminuye significativamente el sueño REM y aumenta el NREM, y como coadyuvante de imipramina, mostró disminuir la frecuencia de las pesadillas en siete de nueve pacientes tratados (74). Lo mismo ocurrió en un reporte de cuatro casos, donde el fármaco fue efectivo a dosis de 0,3 mg/día (75).

El prazosin, un antagonista alfa 1 adrenérgico y ampliamente utilizado como antihipertensivo, ha mostrado ser eficaz para las pesadillas en el TEPT en reportes de caso y en estudios abiertos, tanto en pacientes civiles como en militares (76-80). Se han publicado tres estudios randomizados controlados, los cuales muestran que el prazosin es superior al placebo y que reduce significativamente las pesadillas a dosis que oscilan entre 1 y 20 mg/día, y que aumenta, además, el tiempo total de sueño (81-83). En vista de estos buenos resultados, se están llevando a cabo estudios randomizados controlados con placebo

con comparador activo (por ejemplo, paroxetina), mediante los cuales se buscan nuevas evidencias de la posible efectividad del prazosin para las pesadillas en el TEPT (61).

### Conclusiones

Se han realizado muy pocos estudios acerca del tratamiento farmacológico específico para las pesadillas en el TEPT. La mayoría ha sido de diseño abierto o reportes de casos; las muestras han sido pequeñas, con grupos heterogéneos, y algunos de los resultados han sido contradictorios. En estudios controlados tan solo la olanzapina y el prazosin, como coadyuvantes, han mostrado ser eficaces, pero se requiere un mayor número de estudios de este tipo, no solo con estas dos medicaciones, sino con las que de forma aislada han mostrado buenos resultados.

Los medicamentos que se utilicen para tratar las pesadillas del TEPT deberán, por ahora, ser prescritos por fuera de las indicaciones autorizadas, ya que no existe aún un medicamento aprobado para tratarlas, y por ello su escogencia y utilización quedan al criterio y experiencia del clínico.

La psicoterapia adquiere, entonces, gran relevancia en el tratamiento de las pesadillas en el TEPT, pues si bien aún no hay estudios que muestren la superioridad de una modalidad sobre la otra (farmacoterapia vs. psicoterapia), la

experiencia clínica muestra que la combinación es importante y benéfica para los pacientes.

### Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> Edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
2. Coalsen Bob. Nightmare help: treatment of trauma survivors with PTSD. *Psychotherapy*. 1995;32(3):381-8.
3. Phelps AJ, Forbes D, Creamer M. Understanding posttraumatic nightmares: an empirical and conceptual review. *Clin Psycho Rev*. 2008;28(2):338-55.
4. Krakow B, Schrader R, Tandberg D, Hollifield M, Koss MP, Yau CL, et al. Nightmare frequency in sexual assault survivors with PTSD. *J Anxiety Disord*. 2002;16(2):175-90.
5. Woodward SH, Arsenault NJ, Murray C, Bliwise DL. Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in PTSD inpatients. *Biol Psychiatry*. 2000;48(11):1081-7.
6. Levin R., Nielsen TA. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder and affect stress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull*. 2007;133(3):482-528.
7. Guerrero J, Crock MA. Sleep disorders in the elderly: depression and post-traumatic stress disorder. *J Psychosom Res*. 1994;38 Suppl 1:141-50.
8. Ohayon MM, Shapiro CM. Sleep disturbances in psychiatric disorders associated with post-traumatic stress disorder in the general population. *Compr Psychiatr*. 2000;41(6):469-78.
9. Forbes D, Phelps A, Mc Hugh T. Treatment of combat related nightmares using imagery rehearsal: a pilot study. *J Trauma Stress*. 2001;14(2):433-42.
10. Mellman TA, David D, Kulick-Bell R, Hebding J, Nolan B. Sleep disturbance and its relationship to psychiatric morbidity after Hurricane Andrew. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(11):1659-63.
11. Sheikh JI, Woodward SH, Leskin GA. Sleep in posttraumatic stress disorder

- and panic: convergence and divergence. *Depress Anxiety*. 2003;18(4):187-97.
12. Hamner MB, Brodrick PS, Labatte LA. Gabapentin in PTSD: a retrospective, clinical series of adjunctive therapy. *Ann Clin Psychiatry*. 2001;13(3):141-6.
  13. Davis J, Wright D. Randomized clinical trial for treatment of chronic nightmares in trauma-exposed adults. *J Trauma Stress*. 2007;20(2):123-33.
  14. Van Liempt S, Vermetten E, Geuze E, Westenberg HG. Pharmacotherapy for disordered sleep in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21(4):193-202.
  15. Maher M, Rego S, Asnis G. Sleep disturbances in patients with posttraumatic stress disorder. Epidemiology, impact and approaches to management. *CNS Drugs*. 2006;20(7):567-90.
  16. Foa EB, Keane TM, Friedmman MJ (editors). *Effective treatments for PTSD: Practice Guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. New York: Guilford Press; 2000.
  17. 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 posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;61(8):928-34.
  18. Van der Kolk BA, Dreyfuss D, Michaels M, Shera D, Berkowitz R, Fislser R, et al. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(12):517-22.
  19. Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;283(14):1837-44.
  20. Zohar J, Amital D, Miodownik C, Kotler M, Bleich A, Lane RM, et al. Double blind placebo controlled pilot study of sertraline in military veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(2):190-5.
  21. Robert R, Blakeney PE, Villareal C, Rosenberg L, Meyer WJ III. Imipramine treatment in pediatric burn patients with symptoms of acute stress disorder: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(7):873-82.
  22. Kinzie JD, Leung P. Clonidine in Cambodian patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis*. 1989;177(9):546-50.
  23. Meltzer-Brody S, Connor KM, Churchill E, Davidson JR. Symptom specific effects of fluoxetine in post-traumatic stress disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2000;15(4):227-31.
  24. Davidson JR, Landerman LR, Farfel GM, Clary CM, et al. Characterizing the effects of sertraline in post-traumatic stress disorder. *Psychol Med*. 2002;32(4):661-70.
  25. Davidson JR, Rothbaum BO, Van der Kolk BA, Silkes CR, Farfel GM. Multicenter, double blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(5):485-92.
  26. Neylan TC, Melytzer TJ, Shoenfeld FB, Weiss DS, Lenoci M, Best SR, et al. Fluvoxamine and sleep disturbances in posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress*. 2001;14(3):461-7.
  27. Stein DJ, Davidson J, Seedat S, Beebe K. Paroxetine in the treatment of post-traumatic stress disorder: pooled analysis of placebo-controlled studies. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(10):1829-38.
  28. De Boer M, Op Den Velde W, Falger PJ, Hovens JE, De Groen JH, Van Duijn H. Fluvoxamine treatment for chronic PTSD: a pilot study. *Psychoter Psychosom*. 1992;57(4):158-63.
  29. Lewis JD. Mirtazapine for PTSD nightmares. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1948-9.
  30. Hertzberg MA, Feldman ME, Beckam JC, Davidson JR. Trial of trazodone for posttraumatic stress disorder using a multiple baseline group design. *J Clin Psychopharmacol*. 1996;16(4):294-8.
  31. Warner MD, Dorn MR, Peabody CA. Survey on the usefulness of trazodone in patients with PTSD with insomnia or nightmares. *Pharmacopsychiatry*. 2001;34(4):128-31.

32. Ashford J, Miller TW. Effects of trazodone on sleep in patients diagnosed with post-traumatic stress disorder (PTSD). *J Contem Psychoterapy*. 1996;26(3):221-33.
33. Hertzber MA, Feldman ME, Beckam JC, Moore SD, Davidson JR. Open trial of nefazodone for combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(9):460-4.
34. Hertzber MA, Feldman ME, Beckam JC, Moore SD, Davidson JR. Three to four year follow up to an open trial of nefazodone for combat-related post-traumatic stress disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2002;14(4):215-21.
35. Gillin JC, Smith-Vaniz A, Schnierow B, Rapaport MH, Kelsoe J, Raimo E, et al. An open label, 12 week clinical and sleep EEG study of nefazodone in chronic combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(10):789-96.
36. Neylan TJ, Lenoci M, Maglione ML, Rosenlicht NZ, Leykin Y, Meltzer TJ, et al. The effect of nefazodone on subjective and objective sleep quality in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(4):445-50.
37. Hidalgo R, Hertzberg MA, Mellman T, Petty F, Tucker P, Weisler R, et al. Nefazodone in post-traumatic stress disorder: results from six open trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(2):61-8.
38. Zisook s, Chentsova-Dutton YE, Smith-Vaniz A, Kline NA, Ellenor GL, Kodsi AB, et al. Nefazodone in patients with treatment-refractory posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(3):203-8.
39. Hogben GL, Cornfield RB. Treatment of traumatic war neurosis with phenelzine. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38(4):440-5.
40. Lerer B, Bleich A, Kotler M, Garb R, Hertzberg M, Levin B. Posttraumatic stress disorder in Israeli combat veterans. Effect of phenelzine treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44(11):976-81.
41. Schoenfeld FB, Marmar CR, Neylan TC. Current concepts in pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Serv*. 2004;55(5):519-31.
42. Aukst-Margetić B, Margetić B, Tosik G, Bilić-Prčić A. Levomepromazine helps to reduce sleep problems in patients with PTSD. *Eur Psychiatry*. 2004;19(4):235-6.
43. Dillard ML, Bendfeldt F, Jernigan P. Use of thioridazine in post-traumatic stress disorder. *South Med J*. 1993;86(11):1276-8.
44. David D, De Faria L, Mellman TA. Adjunctive risperidone treatment and sleep symptoms in combat veterans with chronic PTSD. *Depress Anxiety*. 2006;23(8):489-91.
45. Stanovic JK, James K, VanDevere CA. The effectiveness of risperidone on acute stress symptoms in adult burn patients: a preliminary retrospective pilot study. *J Burn Care Rehabil*. 2001;22(3):210-3.
46. Leyba CM, Wampler TP. Risperidone in PTSD. *Psych Serv*. 1998;49(2):245-6.
47. Sharpley AL, Vasallo CM, Cowen PJ. Olanzapine increases slow-wave sleep: evidence of blockade of central 5-HT(2C) receptors in vivo. *Biol Psychiatry*. 2000;47(5):468-70.
48. Stein MB, Kline MA, Matloff JL. Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002;159(10):1777-9.
49. Jakovljević M, Sagud M, Mihaljević-Peles A. Olanzapine in the treatment-resistant combat-related PTSD-a series of case reports. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(5):394-6.
50. States JH, St. Dennis C. Chronic sleep disruption and the reexperiencing cluster of posttraumatic stress disorder symptoms are improved by olanzapine: brief review of the literature and a case-based series. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2003;5(2):74-9.
51. Robert S, Hamner MB, Kose S, Ulmer HG, Deitsch SE, Lorberbaum JP. Quetiapine improves sleep disturbances in combat veterans with PTSD: sleep data from a prospective, open label study. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(4):387-8.

52. Sokolsky K, Denson T, Lee R, Reist C. Quetiapine for treatment of refractory symptoms of combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med.* 2003;168(6):486-9.
53. Lambert MT. Aripiprazole in the management of posttraumatic stress disorder symptoms in returning Global War on terrorism veterans. *Int Clin Psychopharmacol.* 2006;21(3):185-7.
54. Grillon C, Morgan CA, Southwick SM, Davis M, Charney DS. Baseline startle amplitude and prepulse inhibition in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 1996;64(3):169-78.
55. Hamner MB, Brodrick PS, Labatte LA. Gabapentin in PTSD: a retrospective, clinical series of adjunctive therapy. *Ann Clin Psychiatry.* 2001;13(3):141-6.
56. Berlant JL. Topiramate in posttraumatic stress disorder: preliminary clinical observations. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 17:60-3.
57. Berlant J, Van Kammen DP. Open label topiramate as primary or adjunctive therapy in chronic civilian posttraumatic stress disorder: a preliminary report. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(1):15-20.
58. Aalbersberg CF, Mulder JM. Topiramate for the treatment of post traumatic stress disorder: a case study. *Tijdschr Psychiatr.* 2006;48(6):487-91.
59. Wells BG, Chu CC, Jhonson R, Nasdahl C, Ayubi MA, Sewell E, et al. Buspirone in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Pharmacotherapy.* 1991;11(4):340-3.
60. Dieperink ME, Drogemuller L. Zolpidem for insomnia related to PTSD. *Psychiatr Serv.* 1999;50(3):421.
61. US National Institutes of Health. Clinical Trials. 2009. Acceso: 10 de abril del 2008. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov>.
62. Mellman TA, Byers PM, Augenstein JS. Pilot evaluation of hypnotic medication during acute traumatic stress response. *J Trauma Stress.* 1998;11(3):563-9.
63. Mellman TA, Bustamante V, David D, Fins AI. Hypnotic medication in the aftermath of trauma. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(12):1183-4.
64. Cates ME, Bishop MH, Davis LL, Lowe JS, Woolley TW. Clonazepam for treatment of sleep disturbances associated with combat-related posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother.* 2004;38(9):1395-9.
65. Braun P, Greenberg D, Dasberg H, Lerer B. Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. *J Clin Psychiatry.* 1990;51(6):236-8.
66. Brophy MH. Cyproheptadine for combat nightmares in post-traumatic stress disorder and dream anxiety disorder. *Mil Med.* 1991;156(2):100-1.
67. Rinjders RJ, Laman DM, Van Duijn H. Cyproheptadine for posttraumatic nightmares. *Am J Psychiatry.* 2000;157(9):1524-5.
68. Harsh HH. Cyproheptadine for recurrent nightmares. *Am J Psychiatry.* 1986;143(11):1491-2.
69. Singarredy RK, Balon R. Sleep in posttraumatic stress disorder. *Ann Clin Psychiatry.* 2002;14(3):183-90.
70. Rijnders RJ, Laman H, Van Duijn H. Cyproheptadine for posttraumatic stress nightmares. *Am J Psychiatry.* 2000;157(9):1524-5.
71. Gupta SD, Popli A, Bathurst E, Hennig L, Dronney T, Keller P. Efficacy of cyproheptadine for nightmares associated with posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry.* 1998;39(3):160-4.
72. Ghollamhoseim A, Ghorbanalli A, Gavadi M, Arezoo F. Effect of cyproheptadine of combat related PTSD nightmares. *Ann Gen Psych.* 2006;5 Suppl 1: S 159.
73. Jacobs-Rebhun S, Schnurr PP, Friedman MJ, Peck R, Brophy M, Fuller D. Posttraumatic stress disorder and sleep difficulty. *Am J Psychiatry.* 2000;157(9):1525-6.
74. Kinzie JD, Leung P. Clonidine in Cambodian patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1989;177(9):546-50.
75. Boehnlein JK, Kinzie JD. Pharmacologic reduction of CNS noradrenergic activity in PTSD: The case of clonidine and prazosin. *J Psychiatr Pract.* 2007;13(2):72-8.

76. Raskind MA, Dobie DJ, Kanter ED, Petrie EC, Thompson CE, Peskind ER. The alpha1-adrenergic antagonist prazosin ameliorates combat trauma nightmares in veterans with posttraumatic stress disorder: a report of four cases. *J Clin Psychiatr.* 2000;61(2):129-33.
77. Taylor F, Raskind MA. The alpha 1-adrenergic antagonist prazosin improves sleep and nightmares in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22(1):82-5.
78. Peskind ER, Bonner LT, Hoff DJ, Raskind MA. Prazosin reduces trauma relates nightmares in older men with posttraumatic stress disorder. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2003;16(3):165-71.
79. Raskind MA, Thompson C, Petrie EC, Dobie DJ, Rein RJ, Hoff DJ, et al. Prazosin reduces nightmares in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(7):565-8.
80. Dierks MR, Jordan JK, Sheehan AH. Prazosin treatment of nightmares related to posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother.* 2007;41(6):1013-7.
81. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie 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):371-3.
82. 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):629-32.
83. Raskind MA, Peskind ER, Hoff DT, Hart KL, Holmes HA. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbances in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;61(8):928-934.

*Conflicto de interés: Los autores niegan cualquier conflicto de interés en este artículo.*

*Recibido para evaluación: 14 abril del 2008*  
*Aceptado para publicación: 20 mayo del 2008*

Correspondencia  
Harold Muñoz Cortés  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Militar Central  
Transversal 3 # 49-00  
Bogotá, Colombia  
hmcbgc@hotmail.com