

## ¿Sirven los estudios fármaco genéticos para guiar las decisiones de tratamiento en los trastornos depresivos y de ansiedad?

■ Aproximadamente el 30% de la población mundial presenta un padecimiento mental, de los cuales cerca del 15% corresponden a trastornos depresivos y de ansiedad. El costo económico que estas cifras implican es indicativo de la necesidad de contar con un diagnóstico oportuno de estas enfermedades, pero también de tratamientos eficaces y seguros. Se considera que menos de la mitad de los pacientes con depresión o con trastornos de ansiedad responden adecuadamente al primer intento terapéutico. Esto genera afectaciones en su calidad de vida y en su nivel global de funcionamiento. Además los pacientes considerados como resistentes a los tratamientos generan costos de atención más elevados y condiciones de salud deplorables. Los tratamientos farmacológicos para estas entidades clínicas se basan aún en la actualidad en un procedimiento de ensayo-error. Los clínicos no cuentan más que con la evaluación sintomática y la historia personal y familiar de los pacientes para seleccionar el tratamiento que se considere con mayores probabilidades de éxito. Es por ello que desde hace mucho tiempo se ha considerado que el contar con información genética de los pacientes sería de gran ayuda para determinar el mejor tratamiento a ofrecer. También se piensa que los tratamientos basados en la información genética deberán reducir los abandonos y favorecer la adherencia terapéutica. Un trabajo de investigación recientemente publicado analizó el beneficio generado por la utilización de una prueba genética de distribución comercial, en la mejora de la efectividad de los tratamientos administrados con base en esta información.

Se trató de un estudio de observación efectuado a lo largo de tres meses y con evaluaciones abiertas (es decir sin procedimientos ciegos). Se identificaron a varios clínicos que utilizaron un equipo de análisis genético para decidir sobre los tratamientos y se les invitó a participar enviando información solicitada a un portal electrónico. Como parte de la atención clínica de los pacientes se les tomó una muestra de

saliva para recolectar ADN. A los pacientes se les solicitó contestar cuatro cuestionarios a lo largo de tres fases del estudio: inicial, al mes y a los tres meses de tratamiento. Los cuestionarios administrados fueron: el Inventario breve de síntomas depresivos, el Cuestionario de calidad de vida, disfrute y satisfacción, la Escala de ansiedad de Zung y el Cuestionario UKU para evaluar efectos secundarios de los tratamientos. Por su parte, los clínicos evaluaron en cada uno de los puntos del tratamiento la Escala de impresión clínica global de gravedad de síntomas (CGI-S). Se documentaron los tratamientos administrados, los síntomas presentes al inicio, el diagnóstico y el número de intentos fallidos de tratamientos previos.

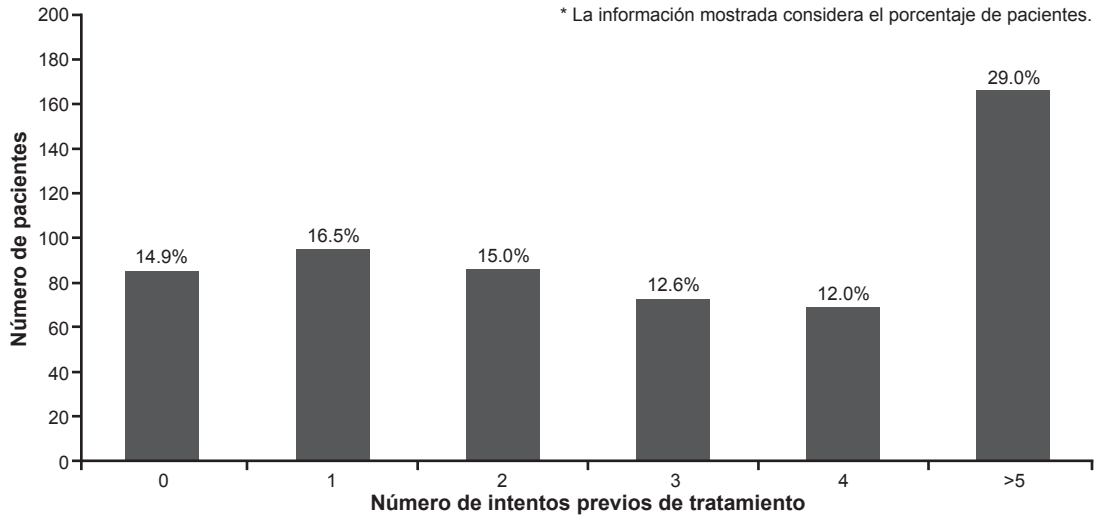
El análisis genético consistió en determinar el genotipificado de polimorfismos de nucleótido único (SNP) en tres genes que codifican el citocromo P450: 2D6, 2C19 y 3A4, así como de la proteína transportadora de serotonina (SLC6A4), de los receptores 5HT2C y DRD2, del canal de calcio dependiente de voltaje, de la ankirina g y de la enzima COMT. Se adicionó un cuestionario en el que los clínicos contestaron si la información genética influyó sobre su decisión terapéutica y si hicieron cambios basándose también en dicha información.

Se obtuvo la información de 42 clínicos que incluyeron a un total de 625 pacientes. La mayoría tenía un trastorno depresivo primario y el 28% un diagnóstico de trastorno de ansiedad. Solamente un tercio del total de pacientes presentaba un único diagnóstico psiquiátrico, mientras que el resto presentó otras condiciones en comorbilidad. La mayor parte de la población estudiada fue del sexo femenino y el promedio de edad de los sujetos se colocó alrededor de los 40 años. El 69% de los pacientes contaba con dos o más fallas terapéuticas previas, lo que indicaba condiciones de resistencia. Esta distribución se observa en la figura 1. Como se puede observar, casi el 30% de la muestra había recibido más de cinco tratamientos previos.

Ninguna variante genética se asoció con la calificación de la escala CGI-S, pero los datos de esta escala sí se correlacionaron con las escalas respondidas por los pacientes. La mayor parte de los clínicos aceptaron que los resultados de los estudios genéticos influyeron sobre la toma de decisiones de tratamiento en el 93% de los casos. También hicieron cambios de tratamientos basándose en dichos resultados en el 94% de los pacientes. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina correspondieron al grupo que más presentó cambios de tratamiento.

La información generada tanto por los clínicos como por los pacientes a lo largo del estudio sugieren que quienes recibieron los resultados del estudio fármaco genético tuvieron mayores probabilidades de mejorar después de tres

Sr. Bruno: Incluir como título "Figura 1", Gracias



meses de tratamiento. En esta evaluación de mejoría no influyó el número de intentos fallidos previos. Tampoco se encontraron diferencias en el grado de mejoría en relación al diagnóstico. Integrando los resultados, los autores del trabajo consideran que el contar con información genética favorece las probabilidades de responder a los tratamientos de pacientes con trastornos depresivos y de ansiedad. Sin embargo, se debe considerar que este fue un estudio de seguimiento natural que no contó con un grupo comparativo con lo que se podría estimar la efectividad específica inducida por el análisis genético. También se tiene la limitante de que la mayoría de los pacientes incluidos eran de un mismo grupo étnico, con niveles altos de educación y no fumadores, lo cual impide generalizar los resultados. También

la mayor parte tenía niveles moderados de la enfermedad, lo cual impide conocer si los mismos resultados se pueden obtener en sujetos con mayor gravedad sintomática. Al ser un estudio abierto no se puede descartar que los resultados se hayan sesgado por el efecto de la expectativa positiva tanto de los clínicos como de los pacientes. Es por ello que para considerar si este tipo de estudio genera un beneficio clínico habrá que hacer más estudios al respecto.

### Bibliografía

BRENNAN FX, GARDNER KR, LOMBAR J y cols.: A naturalistic study of the effectiveness of pharmacogenetic testing to guide treatment in psychiatric patients with mood and anxiety disorders. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2015; 17 (2): doi: 10.4088/PCC.14m01717.