

Evidencia de por qué incrementar la dosis de paroxetina no siempre mejora la respuesta antidepressiva

■ Cuando un paciente deprimido no responde adecuadamente a la dosis habitual de un antidepressivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina la opción más frecuentemente utilizada por el clínico es la de aumentar la dosis. Sin embargo, no hay evidencia neuroquímica de que esta alternativa sea la mejor y muchos investigadores en este campo piensan que no hay fundamento que la sustente. Con el objetivo de determinar la razón por la que el aumento no siempre produce una mayor respuesta, un grupo de investigadores efectuó un estudio para conocer si el subir la dosis de la paroxetina coincidía paralelamente y en la misma proporción con una mayor ocupación de las moléculas transportadoras de la serotonina y si esto se correlacionaba con la respuesta antidepressiva. Se podría entonces considerar, si esto se comprueba, que el aumentar la dosis tiene un fundamento farmacológico que apoyaría la maniobra para lograr un mejor efecto clínico. Para hacer el estudio lo más objetivo posible se incluyó un grupo comparativo al que se le administró placebo. Así, reclutaron a 107 pacientes con depresión mayor unipolar no psicótica (rango de edad entre 18 y 70 años) con una calificación inicial en la escala de depresión de Hamilton por arriba de 18 puntos. La fase inicial del estudio (F0) fue un periodo de tratamiento abierto con paroxetina en una dosis de 20 mg diarios para todos. Los pacientes que no lograron una respuesta suficiente (reducción en la calificación de la escala de Hamilton < 50%), pasaron a la siguiente fase (F1). En esta se asignaron aleatoriamente para recibir un incremento en la dosis de paroxetina entre 30 y 50 mg diarios de acuerdo a la tolerancia, o bien manteniendo la misma dosis de paroxetina (20 mg) más incrementos con placebo y con un seguimiento de seis semanas. Además, se les realizó una tomografía computarizada de fotón único (SPECT) previo al tratamiento. El mismo estudio se repitió al final de las fases F0 y F1 con la finalidad de determinar el porcentaje de ocupación de la molécula transportadora de serotonina en dos áreas del cerebro. Asimismo, se determinaron las concentraciones séricas de paroxetina.

De los pacientes que no respondieron al final de la F0, 30 fueron asignados al grupo de aumento de la paroxetina (la dosis promedio fue de 46.7±5.5 mg diarios) y 27 se asignaron al gru-

po de placebo. Al finalizar el tratamiento, las tasas de respuesta fueron 10/30 (33.3%) y 10/27 (37.0%) respectivamente. Un análisis de medidas repetidas mostró que no hubo un efecto diferente entre las dos alternativas de tratamiento. No obstante, el porcentaje de abandono por ineficacia fue más alto en el grupo placebo (26.7%) que en el de paroxetina (3.3%). El incremento de dosis de la paroxetina aumentó, como era de esperarse, las concentraciones séricas. Los resultados del SPECT (12 pacientes con paroxetina y 14 con placebo) no mostraron un incremento significativo del porcentaje de ocupación de la molécula transportadora en la región mesencefálica (2.5±26.4%, con paroxetina y 3.1±25.8% con placebo; p=0.687), ni en el diencéfalo (p=0.529). Los investigadores concluyen que el aumento de dosis de la paroxetina no genera un mayor beneficio antidepressivo que el alcanzado con el placebo ya que el aumento del fármaco, si bien sube las concentraciones séricas, no incrementa el porcentaje de ocupación de la molécula transportadora de serotonina.

Este interesante estudio muestra que es factible que la respuesta antidepressiva esté ligada al grado de inactivación de la molécula transportadora de la serotonina. Sin embargo, la experiencia clínica sustenta que, si bien no en todos, hay algunos pacientes cuya respuesta antidepressiva se logra cuando la dosis del fármaco aumenta. La explicación de esta discrepancia se debe probablemente a que el efecto farmacológico de los antidepressivos es mucho más complejo. Posiblemente, la inhibición del transporte y el consiguiente incremento de las concentraciones del neurotransmisor sea únicamente un primer paso

Contenido

Evidencia de por qué incrementar la dosis de paroxetina no siempre mejora la respuesta antidepressiva	19
Elementos psicológicos en la respuesta antidepressiva	20
Relación entre el sueño y el sistema inmune	20
La historia familiar de trastorno bipolar aumenta el riesgo de padecer migraña	21
Combinación olanzapina-fluoxetina en depresión resistente	22
Comparación de eficacia de los 12 antidepressivos más utilizados	22
Comparación de la eficacia de los antipsicóticos de segunda generación	23

después del cual se generen otros mecanismos de tipo intracelular que finalmente se traducen en una mejoría clínica. Por otra parte, también es necesario considerar el tiempo acumulado de la intervención. En muchas ocasiones se encuentran respuestas tardías que aparecen sólo después de muchas semanas de mantener el tratamiento. Por lo tanto, es decisión del clínico determinar cuánto tiempo se debe esperar antes de modificar la dosis o de cambiar el medicamento. Desde luego que estas decisiones dependerán de la gravedad de los cuadros, de los riesgos potenciales y de la tolerancia a los tratamientos.

(Josué Vasquez)

Bibliografía

RUHÉ HG, BOOIJ J, WEERT HC y cols.: Evidence why paroxetine dose escalation is not effective in major depressive disorder: a randomized controlled trial with assessment of serotonin transporter occupancy. *Neuropsychopharmacol*, 34:999-1010, 2009.

Elementos psicológicos en la respuesta antidepresiva

■ La depresión se asocia a una mayor reacción negativa al estrés (sensibilidad al estrés) y a una capacidad reducida para experimentar sensaciones placenteras o afectos positivos (experiencias de recompensa). No hay suficientes estudios a la fecha que valoren prospectivamente los cambios generados por los tratamientos antidepresivos sobre estos procesos psicológicos en pacientes deprimidos. En este trabajo se analizaron estas características en una muestra de 83 pacientes con depresión y 22 sujetos sanos que formaron parte del grupo comparativo. Los pacientes recibieron a lo largo de seis semanas un tratamiento asignado aleatoriamente bien sea con imipramina o con placebo. Tanto al inicio como al final del tratamiento todos los sujetos participaron en un procedimiento de valoración de experiencias personales, que evaluaba la apreciación cotidiana de sus actividades y de los estados de ánimo generados por estas apreciaciones. El efecto de los antidepresivos se calificó con la escala de depresión de Hamilton.

Al efectuar un análisis de regresión lineal con los datos recabados, los autores encontraron que los pacientes mostraron apreciaciones negativas más elevadas y apreciaciones positivas más bajas en comparación con los sujetos sanos. Adicionalmente, los pacientes tuvieron una sensibilidad más pronunciada al estrés (es decir, presentaron una mayor reacción afectiva de tipo negativo ante actividades cotidianas apreciadas como negativas). El tratamiento con imipramina redujo la sensibilidad al estrés (al comparar la condición de los pacientes antes del tratamiento se encontró que el medicamento disminuyó la reacción afectiva negativa) e incrementó las experiencias de recompensa (comparados con su situación antes del tratamiento, los pacientes presentaron una reacción afectiva positiva mayor ante las actividades cotidianas apreciadas como positivas). Los autores expresan que estas modificaciones deben considerarse como producto de un cambio de valoración inducido por el efecto antidepresivo. Sin embargo, una mejoría en las experiencias de recompensa sin una reducción en la sensibilidad al estrés fue un factor diferencial entre los pacientes con y sin respuesta al tratamiento. Esta diferencia fue independiente del mismo cambio de valoración de los eventos cotidianos. Los investigadores

afirman que el efecto antidepresivo favorable está condicionado a la restauración de la capacidad de hedonismo. Por lo tanto, sugieren como un siguiente paso el poder identificar específicamente cuál es el sustrato neuroanatómico responsable que genera este efecto. Finalmente, los investigadores consideran que en el futuro será necesario encontrar tratamientos antidepresivos cuyo blanco terapéutico sea incrementar la capacidad de experimentar sensaciones placenteras o afectos positivos.

Este trabajo hace énfasis en la necesidad de evaluar al fenómeno depresivo en sus múltiples dimensiones y no sólo en cuanto a la presencia del perfil sintomático definido por los criterios de diagnóstico. Además, es una medida adicional adecuada para determinar con mayor precisión la eficacia comparativa de los tratamientos tanto farmacológicos como psicológicos.

(Ana Fresán)

Bibliografía

WICHERS MC, BARGE-SCHAAPVELD DQC, NICOLSON N y cols.: Reduced stress-sensitivity or increased reward experience: the psychological mechanism of response to antidepressant medication. *Neuropsychopharmacol*, 34:923-931, 2009.

Relación entre el sueño y el sistema inmune

■ La investigación moderna sobre el sueño se inició en el año 1953 al identificarse la fase de movimientos oculares rápidos (MOR) y al comprobarse que el sueño es un proceso activo. No obstante, a pesar de que ya ha pasado más de medio siglo de investigación, aún no se tiene una clara respuesta de por qué dormimos. El avance de la información ha permitido comprender cuál es la contribución del sueño a los diversos procesos cerebrales. De manera particular, durante los últimos 25 años se han llevado a cabo múltiples investigaciones para dilucidar la interacción entre el sueño y el sistema inmune. De esta manera, ahora se sabe que existen interacciones entre el Sistema Nervioso Central (SNC) y el sistema inmunológico periférico en ambas direcciones. Se ha comprobado que la pérdida del sueño altera la función inmune y que los cambios inmunológicos modifican a su vez los patrones del sueño. La pérdida crónica del sueño da por resultado la presencia de condiciones patológicas relacionadas con un incremento de los elementos que actúan como mediadores de los mecanismos de inflamación y éstos, al ser liberados durante la respuesta inmune inducida por condiciones infecciosas, alteran los procesos neurales y conductuales de la fisiología del dormir.

Las citocinas, una clase de moduladores de la respuesta inmune, funcionan como moléculas de señalización. Estas moléculas han sido extensamente estudiadas tanto respecto a su participación en la respuesta a las infecciones, como en su papel regulador del sueño fisiológico. Entre ellas, la interleucina 1 beta (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) son las que más se han investigado con respecto al sueño.

La falta de sueño, además de producir problemas en la cognición, activa una gran cantidad de trastornos que, en ciertas condiciones, generan problemas importantes de la salud. Por ejemplo, si los periodos de sueño se reducen cuando una persona se vacuna, la eficacia de la vacuna se reduce y la falta de sueño se asocia también a un incremento de peso y una reducción de los

niveles de leptina. Se ha comprobado que los sujetos que refieren dormir menos de seis horas al día tienen una probabilidad 1.7 veces mayor de presentar diabetes. Igualmente la hipertensión arterial y los problemas cardiovasculares están asociados a una deficiencia de sueño. Por otra parte, la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares son entidades patológicas en las que se presentan procesos inflamatorios. Cualquier persona puede atestiguar que el estar enfermo condiciona sensaciones letárgicas y fatiga y algunas enfermedades infecciosas producen alteraciones notorias del sueño. La respuesta inmune ante una infección incluye alteraciones en las concentraciones de citocinas. En el SNC se ha identificado la presencia de varias de ellas y de sus receptores. La mayoría llegan desde la periferia a través de la circulación sanguínea. Sin embargo, algunas también se sintetizan y se liberan en el SNC. En diversas especies de animales la administración tanto de IL-1 como del FNT aumenta la cantidad de sueño no-MOR (N-MOR). Algunas investigaciones apoyan el concepto de que las citocinas modulan al sueño MOR en condiciones patológicas pero no participan en los procesos fisiológicos del dormir.

Numerosos estudios preclínicos han demostrado que los procesos infecciosos afectan al sueño: se considera que estas alteraciones dependen del tipo de agente patógeno (bacteria, virus, hongo), el huésped y la ruta de la infección. No obstante, se ha documentado que durante las infecciones aumenta el sueño N-MOR y se reduce el MOR. Los cambios en el sueño inducidos por los agentes infecciosos se deben a las respuestas inmunes y a la activación de los componentes biológicos del proceso patológico.

El sueño, como cualquier fenómeno conductual, está regulado en el cerebro por múltiples circuitos neuroanatómicos y neuroquímicos interrelacionados. Tanto la IL-1 como el FNT interactúan con estos circuitos y, de manera particular, lo hacen con el sistema de neurotransmisión serotoninérgico. Este sistema es uno de los más estudiados con respecto al sueño. Por lo tanto, para entender la participación de la citocinas es indispensable comprender la compleja función de la serotonina en el sueño. Si bien existen ciertas discrepancias, ahora se acepta que la serotonina promueve el estado de alerta y suprime el sueño N-MOR. Los estudios en animales demuestran que el nivel de participación de la serotonina en la regulación del despertar depende del grado de activación de este sistema, del momento preciso en que sucede y del tiempo transcurrido a partir de la activación.

Existe evidencia consistente que demuestra que IL-1 juega un papel regulador del sueño N-MOR al actuar, en parte, a través de sistemas de neuromodulación. Por ejemplo, IL-1 estimula la síntesis y/o liberación de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento, de prostaglandinas, de adenosina y del óxido nítrico. Estas sustancias están implicadas en la regulación y modulación del sueño N-MOR y se ha comprobado que al antagonizar a estos sistemas se atenúa o bloquea el incremento de sueño N-MOR inducido por IL-1. Además de actuar en estos sistemas de neuromodulación, IL-1 actúa directamente en ciertos circuitos cerebrales e interactúa con varios neurotransmisores que están involucrados en la regulación del sueño. Existen evidencias de que IL-1 incrementa el sueño N-MOR y genera acciones complementarias sobre el sistema de neurotransmisión serotoninérgico. Esto lo lleva a cabo en dos diferentes regiones neuroanatómicas: en los núcleos del rafe dorsal y en el área preóptica del hipotálamo.

De manera concertada estos factores interactúan de manera recíproca y de esta forma regulan el sueño. En ciertas regiones la IL-1 incrementa la liberación axonal de serotonina y la serotonina estimula a su vez la síntesis de IL-1, con lo cual se inhiben las neuronas que generan el despertar. La IL-1 también inhibe a los

cuerpos neuronales serotoninérgicos que tienen funciones de activación del despertar. Con esto se comprueba que esta citosina tiene efectos opuestos en el cuerpo celular y en las terminaciones axonales. Estos efectos se complementan mutuamente y contribuyen al mismo objetivo final: el incremento del sueño N-MOR.

En conclusión, el sueño es necesario para la salud y su pérdida o restricción se asocia con múltiples consecuencias negativas. Si bien las interacciones de las citocinas con los neurotransmisores se han estudiado con profundidad, sus efectos directos sobre las neuronas de diferentes regiones cerebrales que participan en la regulación del sueño, apenas empiezan a dilucidarse. Aún es poco lo que se sabe acerca de los mecanismos por los que las citocinas inhiben el sueño MOR. Este campo es importante debido a que el sueño MOR se altera en muchas condiciones patológicas que cursan con modificaciones en las concentraciones normales de citocinas. Por ejemplo, las alteraciones en el sueño MOR y las fallas de regulación de las citocinas son elementos característicos de la depresión mayor. Por consiguiente se requiere de estudios más sistemáticos para comprender mejor la participación de las citocinas en las alteraciones del sueño que se presentan en diversas enfermedades. Finalmente, es importante conocer cuál es la participación real del sueño en los procesos patológicos de diversas enfermedades. Preguntas tales como si el mejorar el sueño de los pacientes hospitalizados reduciría el tiempo de su recuperación, son incógnitas que requieren resolverse.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

IMERI L, OPP MR: How (and why) the immune system makes us sleep. *Nature Reviews Neurosci*, 10:199-210, 2009.

La historia familiar de trastorno bipolar aumenta el riesgo de padecer migraña

■ La experiencia clínica cotidiana identifica en pacientes bipolares y con depresión mayor una marcada asociación entre el riesgo de padecer migraña y el contar con una historia familiar de trastornos afectivos. Esta evidencia fue evaluada por medio de un estudio clínico que incluyó a un total de 153 pacientes diagnosticados con depresión mayor y 87 con trastorno bipolar. A todos los sujetos incluidos se les aplicó una entrevista diagnóstica estructurada para evaluar la presencia y características de un síndrome migrañoso. Además, por medio de entrevistas a parientes de primer grado, se obtuvo información con respecto a los antecedentes familiares de trastorno bipolar o de depresión. Todos los pacientes presentaban, al momento de su evaluación, la presencia de un episodio depresivo activo.

Con los datos obtenidos, los investigadores efectuaron una serie de procedimientos para eliminar los factores de confusión. Posteriormente, por medio de un análisis de regresión logística encontraron en el total de los sujetos que el contar con antecedentes familiares de trastorno bipolar aumentó 3.38 veces el riesgo de presentar cefalea de tipo migrañosa. En cuanto a los pacientes con depresión mayor únicamente, los antecedentes familiares de trastorno bipolar tuvieron una asociación proporcional 4.43 veces mayor con la presencia de migraña, mientras que los bipolares la tuvieron con una proporción que

aumentó 2.99 veces. Por el contrario, los antecedentes familiares con depresión mayor no mostraron asociación alguna con la migraña. Los autores concluyen que, independientemente del tipo de trastorno afectivo que presenten los pacientes, el contar con antecedentes familiares de trastorno bipolar favorece un mayor riesgo de padecer migraña. Por el contrario, el contar con antecedentes familiares de depresión mayor no se asoció con un incremento del riesgo de padecer migraña en ninguno de los dos grupos de diagnóstico.

Estos datos que son congruentes con lo que se observa habitualmente en la práctica clínica cotidiana, nos conducen a preguntarnos sobre cuáles pudieran ser las posibles asociaciones entre el trastorno bipolar y el síndrome migrañoso. Quienes se han interesado y han investigado en el tema consideran que es posible que ambas condiciones clínicas compartan aspectos fisiopatológicos en común. En opinión de otros investigadores, es factible que las manifestaciones de la migraña pudieran corresponder a una forma atípica de sintomatología afectiva bipolar que, por alguna razón, se expresan en ciertos sujetos bipolares. Independientemente de estas posibles asociaciones, este trabajo debe alertar a los clínicos a buscar manifestaciones migrañosas en pacientes con trastornos afectivos y a identificar antecedentes familiares de bipolaridad en individuos con migraña. Es posible que esta información ayude a seleccionar el tratamiento óptimo para la solución del problema.

(Gabriela Villarreal)

Bibliografía

DISLAVER SC, BENAZZI F, OEDEGAARD KJ y cols.: Is a family history of bipolar disorder a risk factor for migraine among affectively ill patients? *Psychopatology*, 42:119-123, 2009.

Combinación olanzapina-fluoxetina en depresión resistente

■ Este artículo presenta un análisis de todos los ensayos clínicos controlados que se efectuaron con el apoyo de la compañía farmacéutica que produce estos medicamentos. El objetivo fue determinar comparativamente, la eficacia para mejorar la depresión entre la combinación fluoxetina/olanzapina y la administración de cualquiera de estos dos fármacos en forma individual. Se tomaron en cuenta sólo aquellos estudios que incluyeron en sus muestras a pacientes deprimidos considerados como resistentes al tratamiento médico. Los autores analizaron los datos de un total de 1146 pacientes con historia de falta de respuesta durante el episodio depresivo actual a dos intentos de tratamiento y quienes subsecuentemente mantuvieron esa condición después de un tratamiento abierto durante seis a ocho semanas con antidepresivos diferentes. Los sujetos no respondedores fueron entonces asignados aleatoriamente a recibir una de las tres alternativas siguientes: 1) la combinación fluoxetina/olanzapina (N = 462), 2) fluoxetina (N = 342) o bien 3) olanzapina (N = 342). Las evaluaciones de respuesta y eficacia se llevaron a cabo con un procedimiento doble ciego. Todos los pacientes tenían un diagnóstico de depresión mayor de acuerdo a criterios del DSM-IV.

Al completar ocho semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron la combinación fluoxetina-olanzapina mostraron una reducción significativamente mayor en la escala de depresión de

Montgomery-Asberg, que los que recibieron monoterapia con fluoxetina u olanzapina. La reducción promedio de las calificaciones fue de -13.0, -8.6 y -8.2 para los tres grupos respectivamente. Las tasas de remisión fueron 25.5% para la combinación, 17.3% para la fluoxetina y 14.0% para la olanzapina. Con respecto a efectos adversos, más del 10% de los pacientes que recibieron la combinación presentaron aumento de peso, incremento de apetito, boca seca, somnolencia, fatiga, cefalea y edema periférico. Los cambios promediados en las concentraciones de glucosa sérica (mg/dL) fueron de +7.92 para la combinación, +1.62 para la fluoxetina y +9.91 para la olanzapina. Los cambios promediados en las concentraciones de colesterol sérico (mg/dL) fueron +12.4, +2.3 y +3.1 respectivamente para los tres grupos de tratamiento. En cuanto al incremento promedio de peso corporal en kg se encontraron los siguientes datos: + 4.42 para la combinación, - 0.15 para fluoxetina y + 4.63 para olanzapina. El 40.4% de los pacientes que recibieron la combinación tuvieron una ganancia de peso igual o mayor al 7% a partir de su peso inicial. Este mismo porcentaje se incrementó en el 42.9% de los que recibieron olanzapina y en el 2.3% de los que recibieron fluoxetina.

Los resultados de este análisis integral a partir de estudios individuales, mostraron que los pacientes a quienes se les prescribió la combinación fluoxetina-olanzapina después de dos fallas terapéuticas previas, tuvieron una respuesta antidepresiva mayor en comparación con los que recibieron alguno de esos dos fármacos de manera individual. Los efectos secundarios de la combinación fueron consistentes con los que se presentan normalmente con esos mismos componentes en monoterapia. De manera particular, el incremento en los niveles de colesterol fue mayor con la combinación que con el uso de olanzapina únicamente.

(Mónica del Río)

Bibliografía

TRIVEDI MH, THASE ME, OSUNTOKUN O y cols.: An integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiat*, 70:387-396, 2009.

Comparación de eficacia de los 12 antidepresivos más utilizados

■ La depresión es una causa importante de discapacidad a nivel mundial. Por lo tanto es imperativa la necesidad de contar con nuevas y mejores opciones de tratamiento, bien sean farmacológicas o psicológicas. En la actualidad entre las opciones terapéuticas se cuenta con un amplio número de antidepresivos que en mayor o menor grado han demostrado ser eficaces para la resolución de las manifestaciones depresivas. A lo largo de los últimos años se ha publicado una gran cantidad de ensayos clínicos controlados y un número importante de estudios de meta-análisis que tienen la finalidad de integrar y analizar de manera global la eficacia y seguridad de estas intervenciones terapéuticas. Sin embargo, los resultados de dichos estudios son en algunas ocasiones inconsistentes. Con la finalidad de efectuar un análisis más completo, los autores de este trabajo se dieron a la tarea de llevar a cabo un meta-análisis de tratamientos múlti-

ples en el que incluyeron a los 12 antidepresivos de mayor prescripción a nivel mundial. Así, efectuaron un análisis comparativo tanto en forma indirecta como directa de estas características de los fármacos en el manejo de pacientes diagnosticados con depresión mayor. Los investigadores incluyeron en el estudio un total de 117 ensayos clínicos controlados que comprendieron a 25928 pacientes con el diagnóstico mencionado. Además, consideraron como criterios de inclusión el que utilizaran alguno de los 12 antidepresivos contemplados, asimismo que estos hubiesen sido utilizados dentro de los rangos terapéuticos y administrados en la fase aguda del tratamiento de la depresión mayor unipolar en adultos. Los fármacos incluidos fueron: bupropión, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina. Los criterios para comparar su eficacia fueron: la proporción de sujetos identificados como respondedores y la proporción de sujetos que abandonaron los estudios antes de la finalización. El análisis final se hizo sobre la base de intento de tratamiento.

Los resultados que presentaron fueron los siguientes: la mirtazapina, el escitalopram, la venlafaxina y la sertralina fueron significativamente más eficaces que la duloxetina (razón de momios 1.39, 1.33, 1.30 y 1.27 respectivamente), la fluoxetina (1.36, 1.32, 1.28, 1.25 respectivamente), la fluvoxamina (1.41, 1.35, 1.30 y 1.27 respectivamente), la paroxetina (1.35, 1.30, 1.27 y 1.22 respectivamente) y la reboxetina (2.03, 1.95, 1.89 y 1.85 respectivamente). La reboxetina resultó ser la menos eficaz en comparación con el resto de los fármacos. El escitalopram y la sertralina fueron los de mejor perfil de aceptación ya que tuvieron un número más reducido de abandonos en comparación con la duloxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina y venlafaxina.

Los autores concluyen que existen importantes diferencias entre los antidepresivos más frecuentemente utilizados, tanto en eficacia como en tolerancia. Al parecer, la sertralina y el escitalopram son los de más alto rango en estos parámetros. Si bien esta información, producto de un análisis sistematizado de la información proveniente de ensayos clínicos, demuestra estas diferencias, el clínico tiene que agregar además el costo de los tratamientos. En muchas ocasiones las causas de abandono no son por la imposibilidad de sostener el costo de los medicamentos.

(Margarita Horta)

Bibliografía

CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G y cols.: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*, 373:746-758, 2009.

Comparación de la eficacia de los antipsicóticos de segunda generación

■ La selección del tratamiento para la esquizofrenia no es sencilla. Los antipsicóticos de segunda generación introducidos en la década de los noventa, producen menos efectos extrapiramidales y son eficaces: sin embargo su costo limita en ocasiones su prescripción y su mantenimiento en tratamientos a largo pla-

zo. Esta situación ha generado un debate entre los clínicos sobre si esta mayor eficacia y seguridad de los nuevos antipsicóticos es realmente una ventaja si se les compara con los antiguos que, si bien menos tolerados, son también eficaces pero de bajo costo. Los estudios de meta-análisis han mostrado que algunos antipsicóticos de segunda generación (amisulpride, clozapina, olanzapina y risperidona) son más eficaces que los de primera generación. No obstante, hay quien considera que esa eficacia se debe a que en los ensayos clínicos evaluados no se seleccionó el comparativo adecuado y no se utilizó un tratamiento profiláctico con antiparkinsonianos. Otro aspecto poco evaluado ha sido la comparación de los distintos antipsicóticos nuevos entre sí. En este trabajo los autores efectuaron un estudio meta-analítico de ensayos clínicos en los que se comparara la eficacia de estos nuevos compuestos.

Para este fin utilizaron la información contenida en el registro del grupo de estudio de la esquizofrenia de la biblioteca Cochrane. De esta forma, seleccionaron los ensayos registrados que fueran aleatorios, doble-ciego y que evaluaran la eficacia entre los antipsicóticos de segunda generación para el tratamiento de la esquizofrenia o padecimientos similares. Después de hacer una depuración de los datos encontrados, incluyeron un total de 293 publicaciones generadas a partir de 78 estudios que abarcaban 13558 sujetos. En cuanto a los medicamentos incluidos, nueve estudios incluyeron el amisulpride, cuatro el aripiprazol, 28 la clozapina, 48 la olanzapina, 21 la quetiapina, 44 la risperidona, dos el sertindol, nueve la ziprasidona y 2 la zotepina.

El estudio arrojó los siguientes resultados: la olanzapina fue más eficaz que el aripiprazol, la quetiapina, la risperidona y la ziprasidona y fue igual de eficaz que el amisulpride y la clozapina. Con respecto a la risperidona, ésta fue menos eficaz que la olanzapina, pero más eficaz que la quetiapina y la ziprasidona. Las diferencias en eficacia se debieron a una mayor reducción de síntomas positivos y a una menor tasa de abandonos por ineficacia. Por el contrario, las diferencias tomando en cuenta el efecto sobre los síntomas negativos fueron mínimas. Estos hallazgos son similares a lo encontrado en la primera fase del estudio CATIE. También son consistentes con los datos encontrados en los estudios que comparan estos fármacos contra los de primera generación. Los resultados no se modificaron cuando se consideró el impacto de ciertas variables tales como: el haber sido estudios apoyados por la industria, las dosis utilizadas y el tiempo de duración de los tratamientos.

Los autores consideran que los efectos colaterales importantes tienen más peso que las diferencias menores en eficacia. En cuanto a cómo impactan estos datos a la selección del fármaco, también consideran que hay que tomar en cuenta en forma individual los tratamientos previos, su eficacia y tolerancia, así como las preferencias del paciente y su sensibilidad a los efectos. Por ejemplo, la olanzapina no sería recomendable en un paciente con vulnerabilidad a la diabetes o con riesgo de sobrepeso. Estos datos sugieren que algunos antipsicóticos de segunda generación son en cierta forma más eficaces que otros, pero hay que considerar otros aspectos como por ejemplo el costo.

(Rafael López)

Bibliografía

STEFAN LEUCHT S, KOMOSSA K, RUMMEL-KLUGE C y cols.: A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiat*, 166:152-163, 2009.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
Programa JUNIO 2009

CURSOS PARA PSIQUIATRAS Y OTROS PROFESIONISTAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Fibromialgia: cuando el dolor se convierte en enfermedad	Dra. Ma. Isabel Barrera	Junio 15 al 19	Presencial
Medicina interna para psiquiatras	Dr. Ismael Aguilar	Junio 22 al 26	Presencial

CURSOS PARA PERSONAL DE SALUD

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Cómo interpretar los resultados de la investigación clínica	Dr. Carlos Berlanga	Junio 8 al 10	Presencial

CURSOS DE INTERVENCIÓN EN SALUD MENTAL Y ADICCIONES

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Subsistencia infantil en la calle y drogas. Introducción	Lic. Rafael Gutiérrez Lic. Leticia Vega	Junio 1 a julio 3	En línea

VIDEOCONFERENCIAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Hora
La musicoterapia como recurso para el tratamiento y rehabilitación del enfermo mental	Dr. Enrique Flores G.	Junio 3	10:00-11:30 a.m.
Parasomnias	Dr. Alejandro Jiménez G.	Junio 17	10:00-11:30 a.m.

INFORMES E INSCRIPCIONES

Dirección de Enseñanza

Tels.: (55) 4160 5119, 4160 5118, 5160 5137

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador
Dr. Ramón de la Fuente

Editor de la publicación
Dr. Carlos Berlanga

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F.

Departamento de Publicaciones:
Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros,
Constanza Pérez Reyes

