



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 21

Número 11

Noviembre 2010

Eficacia del divalproato para el tratamiento del trastorno bipolar en niños y adolescentes

■ El trastorno bipolar (TB) de inicio durante la infancia y adolescencia es un serio padecimiento que impacta el nivel de funcionamiento de los pacientes durante esta etapa de la vida. Los jóvenes con TB suelen tener episodios de larga duración y un elevado riesgo de conducta suicida. Por lo general, en las primeras etapas del padecimiento se presentan más episodios de depresión y de manía que periodos de eutimia. Esto implica que es necesario identificar tempranamente el problema e instalar oportunamente un tratamiento adecuado. En la actualidad los medicamentos más utilizados para el manejo del trastorno en estos pacientes son el litio, la risperidona y el aripiprazol. Sin embargo, el divalproato también se utiliza con frecuencia en niños y adolescentes. Se ha hecho un buen número de estudios para comprobar su eficacia; entre ellos resalta un estudio abierto que lo comparó con el litio y con la carbamacepina, el cual mostró una respuesta a este fármaco en el 53% de los pacientes que lo recibieron. Otro estudio también abierto demostró que el 61% de los pacientes a quienes se les administró presentó una reducción de más del 50% en la calificación de la escala de Young para evaluar a la manía (YMRS), y en otro estudio más, con un procedimiento prospectivo de 6 meses, se observó una remisión en el 52% de los niños y adolescentes que lo recibieron para el control de los síntomas de manía. Con respecto a la valoración de su eficacia en estudios controlados, un ensayo clínico doble ciego encontró que el divalproato en pacientes adolescentes con TB, en fase de manía, tuvo una eficacia similar a la de la quetiapina de acuerdo a la reducción de las calificaciones de la escala YMRS, sin embargo la respuesta con este último fármaco se presentó en etapas más iniciales del tratamiento. Los autores de este estudio presentan los resultados del primer estudio multicéntrico doble ciego, de asignación aleatoria y controlado con placebo para identificar el efecto del divalproato en el TB en niños y adolescentes.

Se incluyeron pacientes entre los 10 y los 17 años de edad, con un peso corporal de al menos 27 kg, con el diag-

nóstico de TB de acuerdo a los criterios del DSM-IV, en episodio maniaco o mixto. También fue requisito de ingreso el contar con una calificación de al menos 20 puntos en la escala YMRS. No incluyeron a pacientes cuyo diagnóstico fuera secundario al uso de sustancias o estuviera acompañado de otro trastorno mental con síntomas notorios. Durante la duración del estudio se evitó la administración de antipsicóticos, antidepresivos o de estabilizadores del ánimo diferentes al divalproato. Después de una fase inicial de evaluación de entre tres y 14 días, los sujetos pasaron a una fase doble ciego de cuatro semanas de duración y una semana opcional de seguimiento durante las cuales recibieron divalproato o placebo, de acuerdo a una asignación aleatoria. El fármaco se inició con una dosis de 15 mg/kg/día y se incrementó 250 mg cada tercer día de acuerdo a la respuesta clínica o a las concentraciones séricas del medicamento. Se tomaron muestras sanguíneas para determinación de concentraciones séricas los días 7, 14 y 28 del estudio. Los pacientes respondedores tuvieron la oportunidad de pasar a una fase de extensión en la que a todos se les administró divalproato en presentación de liberación controlada, con evaluaciones al final de los meses 1, 2 y 6. Las evaluaciones finales se efectuaron con la escala YMRS y con la escala Children's Depression Rating Scale (CDRS).

Contenido

Eficacia del divalproato para el tratamiento del trastorno bipolar en niños y adolescentes	61
El escitalopram en el tratamiento de la depresión en adolescentes	62
Alteraciones metabólicas y cognitivas en la esquizofrenia	62
La ketamina en la depresión bipolar resistente	63
Eventos adversos y desarrollo de psicopatología	64
Los antidepresivos en el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia	65
Estabilizadores del ánimo para tratar a la depresión bipolar	65

Del total de pacientes evaluados ingresaron al estudio 150, de los cuales 76 recibieron divalproato y 74 placebo en la primera etapa. Treinta y tres sujetos (22%) abandonaron el estudio por diversas razones. La dosis promedio diaria fue de 24.3 mg/kg con concentraciones dentro del rango terapéutico. En la fase de extensión se incluyó a 66 sujetos. Los resultados no mostraron un efecto superior del fármaco sobre el placebo. Los síntomas adversos más prominentes generados con el divalproato fueron cefalea (17%) y náusea y vómito (9%). El estudio no concluye que el divalproato tenga un efecto claro para el tratamiento de la manía en pacientes jóvenes con TB en fase de manía.

(Eduardo Villarreal Cabello)

Bibliografía

DINNEN WAGNER K, REDDEN L, KOWATCH RA y cols.: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of divalproex extended-release in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48:519-532, 2009.

El escitalopram en el tratamiento de la depresión en adolescentes

■ La depresión entre los adolescentes es un problema frecuente y de alto impacto que afecta varias áreas funcionales como la escolar y la familiar además de dificultar las relaciones sociales. Muchos de estos casos, sin embargo, pasan sin ser identificados ni tratados adecuadamente. Su manejo requiere de intervenciones tanto psicoterapéuticas (con enfoques cognitivos, de conducta, etc.) como farmacológicas. Las guías de tratamiento que se han desarrollado en los últimos años hacen énfasis en que éstos deberán ser adecuados en términos de eficacia y seguridad, con la vigilancia de los efectos farmacológicos y con el uso de medicación adecuada, así como con la supervisión del efecto de las intervenciones psicológicas. Los tratamientos con antidepresivos para pacientes en esta etapa de la vida no son muy variados y no hay mucho consenso sobre cuáles medicamentos tienen mejores efectos para el control de los síntomas. Por ejemplo, un trabajo de meta-análisis que incluyó a 13 ensayos clínicos controlados que utilizaron diversos antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) y con la participación de 2910 niños con depresión, mostró que estos fármacos son bien tolerados en este grupo de población clínica y que logran una suficiente remisión de los síntomas incluyendo la ideación y la conducta suicida. Los resultados más favorables se consiguieron con la fluoxetina, el citalopram y la sertralina. Con respecto al escitalopram, hasta la fecha se había publicado un estudio que mostró un efecto similar al del placebo, sin embargo en la etapa de continuación se encontró que fue muy eficaz, incluso fue superior a otros ISRS. El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia del escitalopram con el placebo en

un ensayo clínico prospectivo, aleatorio, doble-ciego, en adolescentes con depresión mayor. Incluyeron a pacientes masculinos y femeninos entre los 12 y los 17 años de edad que tuvieran el diagnóstico mencionado de acuerdo a los criterios del DSM-IV. Se asignaron aleatoriamente a recibir escitalopram (n = 155) o placebo (n = 157). La eficacia se determinó con el cambio en la calificación de la escala «Children's depression rating scale-revised (CDRS-R)», desde el inicio del estudio hasta la semana 8.

El 83% de la muestra (259/312) completó las ocho semanas de tratamiento. La calificación promedio basal de la CDRS-R fue 57.6 para quienes recibieron escitalopram y 56.0 para los que recibieron placebo. Al final del seguimiento el grupo de escitalopram tuvo una respuesta significativamente mayor a la del placebo (-22.1 *versus* -18.8; p = 0.22). Los efectos adversos identificados como presentes en al menos el 10% de los pacientes en el grupo de medicación activa fueron: cefalea, cólicos menstruales, insomnio y náusea. El abandono del estudio debido a intolerancia a los efectos adversos fue de 2.6% en el grupo de escitalopram y de 0.6% en el de placebo. Los eventos adversos graves se observaron en el 2.6% del grupo de tratamiento activo y en el 1.3% en el de placebo. La incidencia de ideación o conducta suicida fue similar en ambos grupos. Los resultados de este trabajo muestran que el ISRS escitalopram es efectivo para el tratamiento de la depresión durante la adolescencia y que no genera riesgos de conducta suicida.

(Eduardo Villarreal Cabello)

Bibliografía

EMSLIE GH, VENTURA D, KOROTZER A y cols.: Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48:721-729, 2009.

Alteraciones metabólicas y cognitivas en la esquizofrenia

■ En el curso de las últimas dos décadas han surgido dos aspectos importantes en relación al tratamiento de la esquizofrenia. Estos aspectos se han colocado como áreas de reto en las que se requiere investigar a profundidad. El primero de ellos corresponde a las importantes alteraciones cognitivas que se desarrollan en estos pacientes, particularmente la afectación de la memoria a corto plazo y las alteraciones de las funciones ejecutivas. Estas alteraciones se ubican entre una y dos desviaciones estándar por debajo del promedio de la población general. La declinación de las funciones cognitivas se observa desde los años previos al inicio de la enfermedad y para muchos investigadores corresponde a la causa que explica sus discapacidades funcionales, las cuales suelen permanecer a pesar de que se reduzca la constelación de los síntomas psicóticos primarios con los tratamientos. El segundo aspecto

que ha surgido como prioritario, tanto entre los clínicos como entre los investigadores, es el síndrome metabólico que se asocia a la esquizofrenia antes y después del tratamiento. El cuadro incluye elementos tales como sobrepeso, hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia. De acuerdo al estudio CATIE, que evaluó comparativamente la eficacia de varios antipsicóticos, el síndrome se presentó en el 43% de los sujetos con esquizofrenia crónica. Estas alteraciones metabólicas no sólo incrementan el riesgo cardiovascular favoreciendo la mortalidad, sino que con mucha frecuencia se mantienen sin identificarse ni tratarse en una proporción importante de pacientes esquizofrénicos.

Esta situación explica el que en años recientes se haya prestado particular atención a la identificación de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de esquizofrénicos y se evalúe el efecto que tienen muchos fármacos en su incremento. Estos factores de riesgo vascular son, a su vez, riesgos importantes para el desarrollo de demencias y de otras alteraciones cognitivas sutiles. A pesar de ello, el impacto de estos factores sobre las funciones cognitivas de la esquizofrenia ha sido poco explorado. Los autores de este trabajo investigaron si los factores de riesgo vascular tienen influencia sobre las afectaciones cognitivas de la esquizofrenia y si sus efectos en la cognición son diferentes de los observados en sujetos sin condiciones psiquiátricas. Para ese objetivo evaluaron a 100 pacientes esquizofrénicos y a 53 sujetos sin la enfermedad como grupo comparativo. Al analizar los datos encontraron que la hipertensión ejerció en ambos grupos un efecto negativo importante sobre la memoria tanto inmediata como retardada. Sin embargo el efecto fue diferente entre los grupos. Los sujetos esquizofrénicos con hipertensión estuvieron notoriamente afectados en estas funciones, mientras que esto no sucedió notoriamente entre los sujetos del grupo de comparación. Un índice de masa corporal sobre 25 se asoció a efectos negativos en las funciones de la memoria en ambos grupos, si bien la asociación no alcanzó una diferencia con significancia estadística. Concluyen que dado que los pacientes esquizofrénicos tienen, en comparación con la población general, una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular, y que además no reciben tratamiento para ello, el identificarlos y tratarlos disminuiría sustancialmente el riesgo de desarrollo de alteraciones cognitivas.

Este trabajo encuentra una asociación importante entre dos parámetros metabólicos (elevación de la masa corporal e hipertensión) y las deficiencias cognitivas en el área de la memoria, en pacientes con esquizofrenia. Si estos datos se comprueban en estudios posteriores tendrán entonces importantes implicaciones para reducir los déficits cognitivos en estos pacientes. Ya se habían publicado estudios previos que encontraban una asociación entre la demencia y los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, esos hallazgos se encontraron en grupos de población general y no en poblaciones de esquizofrénicos. Por consiguiente, los datos de este estudio implican el riesgo de encontrar los dos peores desenlaces en la esquizofrenia: una elevada discapacidad cognitiva y un elevado riesgo de mortalidad por factores cardiovasculares. Se están llevando a cabo muchos esfuerzos para buscar tratamientos farmacológicos que ayu-

den a aminorar la disfunción cognitiva de la enfermedad, como los agonistas de los receptores nicotínicos, los agonistas del receptor de dopamina D1, los agonistas del receptor AMPA, entre muchos otros. No obstante, muchos consideran a las alteraciones cognitivas de la esquizofrenia como parte de la etiología genética del trastorno, ya que se han identificado déficits en estas funciones en familiares directos de estos enfermos. Además se ha considerado que en su desarrollo también intervienen factores de estilo de vida como el aislamiento y la falta de estímulos, y efectos farmacológicos como el bloqueo excesivo de receptores de dopamina y el uso de medicación anticolinérgica. De manera similar, los trastornos metabólicos se han atribuido a factores genéticos y ambientales producto de la misma enfermedad, así como a los efectos colaterales de los antipsicóticos. El punto fundamental es que, independientemente de sus causas, estas alteraciones deberán ser identificadas, prevenidas y tratadas adecuadamente.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

FRIEDMAN JI, WALLENSTEIN S, MOSHIER E y cols.: The effects of hypertension and body index on cognition in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 167:1232-1239, 2010.

La ketamina en la depresión bipolar resistente

■ Son pocos los pacientes con trastorno bipolar (TB) que responden rápidamente a las intervenciones terapéuticas por lo que en las primeras etapas del tratamiento persisten con disfunción psicosocial y con riesgo de conducta suicida. Por consiguiente, los tratamientos que reduzcan esta latencia a la respuesta tendrán un importante beneficio en el ámbito de la salud pública. Sin embargo, el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas se limita debido al escaso conocimiento que aún se tiene sobre las bases neuroquímicas del trastorno y sobre el mecanismo farmacológico de acción de los medicamentos. Además de los fármacos conocidos y utilizados desde hace tiempo, ahora se buscan nuevas alternativas con diferentes efectos que puedan generar una recuperación más completa y más temprana. Este es el caso de este trabajo de investigación cuyo objetivo fue identificar la participación del sistema glutamatérgico en el origen del TB y lograr un efecto terapéutico al modificar farmacológicamente sus funciones. Con el diseño de un ensayo clínico aleatorizado, dobleciego, controlado con placebo y con una maniobra de entrecruzamiento, este grupo de investigadores evaluó si la ketamina, un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), acortaba el periodo de latencia a la respuesta terapéutica en un grupo de 18 pacientes con TB en fase depresiva que no respondían adecuadamente a las intervenciones y que se les mantenía en niveles terapéuticos de valproato o de litio. El fundamento hipotético de su trabajo fue que la ketamina, que por estudios previos

se sabe que tiene un efecto antidepresivo fugaz, sería capaz de generar una respuesta debido a su efecto de antagonismo sobre el receptor NMDA de glutamato.

A los participantes en el estudio se les administró una dosis intravenosa de hidrocloreto de ketamina (0.5 mg/kg de peso) o bien placebo en una prueba de dos días de duración. El procedimiento se invirtió en cuanto a la asignación de la maniobra dos semanas después de haber efectuado el procedimiento inicial. Se evaluaron sus condiciones depresivas y la respuesta clínica con la aplicación de la escala de Montgomery-Asberg para depresión antes de la aplicación, en los minutos 40, 80, 110 y 230 posteriores y en los días 1, 2, 3, 7, 10 y 14 que siguieron a la infusión. Los sujetos que recibieron la ketamina mostraron una reducción significativa de los síntomas depresivos comparados con los que recibieron placebo (71% *versus* 6%, respectivamente). El efecto se inició de manera temprana y se mantuvo durante los siguientes tres días. Un sujeto en cada uno de los grupos presentó un cuadro de viraje hacia la manía.

Este trabajo aporta evidencia adicional sobre la participación del sistema glutamatérgico de neurotransmisión, y particularmente del receptor NMDA, en la reducción de la latencia a la respuesta terapéutica en pacientes con TB. La ketamina produjo un rápido e intenso efecto antidepresivo en pacientes que habían mostrado una resistencia para mejorar. Estos resultados requieren ser verificados en estudios más amplios y, debido a que el tratamiento de este padecimiento es a largo plazo, se requiere evaluar las consecuencias de este tipo de intervenciones cuando se administran por periodos prolongados. También se requiere evaluar con detenimiento los posibles efectos colaterales que puedan surgir.

(Margarita Horta Carrillo)

Bibliografía

DIAZGRANADOS N, IBRAHIM L, BRUTSCHE NE y cols.: A randomized add-on trial of an N-methyl-D aspartate antagonist in treatment resistant bipolar depression. *Arch Gen Psychiatry*, 67:793-802, 2010.

Eventos adversos y desarrollo de psicopatología

■ La asociación entre adversidades durante la infancia y el desarrollo de trastornos mentales en los adultos se ha documentado en forma consistente en las encuestas epidemiológicas. Sin embargo, estos trabajos han evaluado un solo evento adverso por estudio, a pesar de que se reconoce que los eventos adversos tienen una tendencia a presentarse en forma múltiple y agregada. Por ello se considera que las publicaciones que toman en cuenta su relación con el desarrollo de psicopatología ulterior han sobreestimado el efecto de uno solo de estos eventos. Considerando estos factores los autores de los artículos que se reseñan evaluaron la asociación de 12 eventos adversos identificados de manera retrospectiva, con el inicio de condiciones patológicas. La información la obtuvieron de los datos ge-

nerados por el estudio de replicación de la Encuesta Nacional de Comorbilidad que se efectuó con entrevistas domiciliarias en los Estados Unidos de Norteamérica. Aplicaron para ello un análisis con un modelo multivariado que incluyó una muestra representativa de 9282 adultos. Recabaron información sobre la prevalencia de por vida de 20 diagnósticos del DSM-IV que incluyeron condiciones tales como trastornos de ansiedad, del ánimo, de conducta disruptiva y de abuso y dependencia de sustancias. Para ello aplicaron el CIDI como entrevista clínica estructurada.

Los eventos adversos estudiados fueron altamente prevalentes e interrelacionados. La agrupación de estos eventos en lo que denominaron «funcionamiento familiar maladaptativo» fueron los que tuvieron más correlación con el inicio de los padecimientos. En este grupo incluyeron eventos tales como la enfermedad mental de alguno de los padres, el abuso de sustancias, antecedentes de conducta criminal, violencia familiar, abuso físico, sexual y negligencia. La presencia de eventos múltiples tuvo un efecto de adición en las asociaciones. Estas declinaron en magnitud con las etapas de desarrollo y con el número de trastornos previos a lo largo de la vida. Los datos indicaron que los eventos adversos se asocian con el 44.6% de los trastornos de inicio durante la infancia y entre el 25.6% y el 32.0% con los trastornos que iniciaron en etapas posteriores. Con estos datos los autores concluyen que los eventos adversos tienen un poderoso efecto de asociación con el desarrollo de fenómenos psicopatológicos a lo largo de la vida.

En otro artículo, este mismo grupo de investigadores presentó los datos con los que se determinó qué tan recientemente habían aparecido las 20 condiciones patológicas incluidas en el estudio. Para ello incluyeron a quienes habían respondido positivamente a la pregunta sobre presencia de estos trastornos a lo largo de la vida. Se examinaron los predictores de recurrencia utilizando un modelo de supervivencia de recurrencia invertido. Con este modelo se predijo el tiempo transcurrido a partir del episodio más reciente, controlando las variables de edad de inicio y el tiempo transcurrido desde su aparición.

Los eventos adversos que involucraban funcionamiento familiar maladaptativo se asociaron a la persistencia de trastornos de ansiedad, del ánimo y de abuso de sustancias. Su número también tuvo una correlación estadísticamente significativa si bien modesta. Estas asociaciones mantuvieron su nivel de significancia a lo largo de la vida. Los investigadores concluyen que la relación de eventos adversos con el desarrollo de trastornos del DSM-IV se debe fundamentalmente a asociaciones con el inicio más que con la persistencia de las condiciones patológicas. Esto implica que el foco de interés de las intervenciones en el campo de la salud mental pública deberá dirigirse más a la prevención primaria que a la secundaria.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

GREEN JG, McLAUGHLIN KA, BEGLUND PA y cols.: Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey Replication I. Associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 67:113-123, 2010.

Los antidepresivos en el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia

■ Los síntomas negativos constituyen un elemento fundamental de la esquizofrenia. Afectan la capacidad del paciente para enfrentar los requerimientos cotidianos y tienen un impacto importante sobre su calidad de vida. En la esquizofrenia crónica el tratamiento de los síntomas negativos residuales continúa siendo un obstáculo mayor a pesar de que los antipsicóticos atípicos muestran un cierto efecto para su control. Debido a su mecanismo de acción y a su relación con la hipótesis que explica la presencia de síntomas negativos, los antidepresivos han sido una alternativa para el control de estas manifestaciones. Los resultados publicados sobre su evaluación han sido contradictorios: algunos estudios encuentran efectos muy favorables, mientras que otros refieren resultados negativos. Este reciente estudio de meta-análisis tuvo por lo tanto la finalidad de evaluar la eficacia global de estos fármacos para el manejo de los síntomas negativos de la esquizofrenia. También exploraron la influencia de algunos factores clínicos como la edad de los sujetos, la edad de inicio del padecimiento, su duración y el uso de medicación antipsicótica. Los autores llevaron a cabo una búsqueda de la información publicada en la bibliografía científica internacional. Esta búsqueda obtuvo un total de 455 publicaciones, las que analizaron con una serie de elementos de inclusión para determinar si se agregaban al análisis general del estudio. Se incluyeron sólo aquellos trabajos con un diseño adecuado, una metodología sustentada en parámetros razonables y con el uso de escalas clínicas estandarizadas que sirvieran para documentar el efecto de los tratamientos a lo largo del tiempo. Los trabajos incluidos abarcaron una gama muy amplia de antidepresivos incluyendo los selectivos de recaptura de serotonina, los duales, el bupropion y la mirtazapina.

Con la acumulación de los datos se pudo incluir una muestra total de 819 sujetos de los cuales unos correspondieron al subgrupo experimental ($n = 416$) y otros al subgrupo control ($n = 403$). La duración promedio del padecimiento fue de 15 años; la edad de inicio más frecuente fue en la etapa adulta temprana, se encontró una preponderancia de los síntomas negativos sobre los positivos y la duración del tratamiento con antidepresivos fluctuó entre 4 y 12 semanas. Los resultados globales del meta-análisis mostraron que el adicionar al tratamiento con antipsicóticos la medicación con antidepresivos para el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia

crónica, generó un efecto superior al del obtenido con placebo. De acuerdo a los autores este efecto probablemente radique en el control de los síntomas depresivos los cuales son un factor contribuyente a los síntomas negativos. Debido a las limitaciones del análisis, no se pueden identificar diferencias entre los distintos antidepresivos utilizados, ni se puede considerar que el uso de estos medicamentos tenga un efecto favorable sobre el resto de los subdominios de los síntomas negativos.

(Mónica del Río Cabrero)

Bibliografía

SINGH SP: Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 194:174-179, 2010.

Estabilizadores del ánimo para tratar a la depresión bipolar

■ A pesar de que los episodios de manía son la característica fundamental del trastorno bipolar tipo I, se ha documentado que durante la mayor parte del tiempo de la enfermedad los pacientes cursan con episodios depresivos prolongados. Si bien se ha discutido en los últimos años si los antidepresivos deben considerarse una alternativa farmacológica para el tratamiento de la depresión bipolar, poco se ha evaluado en torno a si otras alternativas de tratamiento tienen suficiente eficacia y tolerabilidad. Un reciente estudio sistemático que valoró el uso de estos fármacos mostró que son efectivos y que tienen pocas probabilidades de generar cambios o virajes hacia los estados de manía, al menos a corto plazo. Sin embargo, no han sido pocos los clínicos que han expresado preocupación al respecto debido al riesgo de viraje que su uso a largo plazo pueda representar. Por lo anterior este grupo de investigadores hizo una búsqueda en la bibliografía científica que determinara la seguridad del uso alterno de estabilizadores del ánimo para el manejo de la depresión bipolar. La finalidad de su trabajo, por consiguiente, fue examinar la eficacia, aceptabilidad y seguridad de los estabilizadores del ánimo como monoterapia para el tratamiento agudo de los cuadros depresivos (no mixtos) de pacientes con trastorno bipolar I. Se hicieron comparaciones tanto contra el placebo como contra otros tratamientos activos. Estas incluyeron las tasas de respuesta y remisión, las causas de abandonos terapéuticos, los virajes afectivos, el incremento de peso corporal y la conducta suicida. También exploraron si las diferencias en el efecto de los tratamientos se debían al tipo de medicación o a las condiciones clínicas basales de los pacientes.

Incluyeron en el análisis un total de 18 ensayos clínicos con los cuales se conjuntaba una muestra total de 4105 pacientes. El uso de estabilizadores del ánimo utilizados en forma individual se asoció a tasas elevadas de respuesta.

En relación al placebo, la determinación del riesgo relativo (RR) en esta asociación fue de 1.30 (IC 95% 1.16 – 1.44), y el número necesario de individuos a tratar (NNT) fue de 10 (IC 95% 7 – 18). En cuanto a la remisión el RR fue de 1.51 (IC 95% 1.27 – 1.79) y el NNT de 8 (IC 95% 5 – 14). Al comparar la monoterapia contra tratamientos combinados, no se evidenció que esta última tuviese superioridad. En cuanto a ganancia de peso, viraje e inducción de conducta suicida, ninguno de estos parámetros difirió entre los grupos. Tampoco se encontraron diferencias entre los distintos tipos de medicamentos administrados ni entre las diferentes clases de medicación. A partir de estos datos los investigadores concluyen que los estabilizadores del ánimo, si bien de acuerdo a sus hallazgos pueden considerarse como al-

ternativas de primera elección, su eficacia es moderada para tratar a la depresión bipolar. Aceptan que sus conclusiones no pueden generalizarse debido a que los estudios incluidos en el análisis son pocos y sus datos se ven limitados debido a las elevadas tasas de abandono que se identificaron. Además, muchos de los estudios evaluaron la eficacia durante periodos insuficientes de tratamiento.

(Laura Romans)

Bibliografía

VAN LIESHOUT RJ, MACQUEEN GM: Efficacy and acceptability of mood stabilizers in the treatment of acute bipolar depression: systematic review. *Br J Psychiatry*, 196:266-273, 2010.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Programa NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2010

Nombre del curso	Coordinación	Fechas
Cursos para psiquiatras y otros profesionistas:		
• ¡Nuevo! Principios de la enfermedad mental	Dr. Juan Manuel Saucedo	Nov. 3 al 5
• Intervención sistémica en familias y pareja	Dr. Víctor Ruiz Velasco	Nov. 8 al 12
• ¡Nuevo! Intervención del gen-ambiente con la psicopatología	Dr. Manuel A. Muñoz	Nov. 15 al 17
• Estrés y Cerebro: un abordaje biopsicosocial	Dr. Jorge González Olvera	Nov. 22 al 26
• Diagnóstico y tratamiento de las adicciones	Dr. Ricardo L. Nanni, Dr. Rodrigo Marín	Nov. 29 a Dic. 3
• Diagnóstico e intervención terapéutica en los trastornos alimentarios	Dr. Alejandro Caballero	Dic. 6 al 10
Videoconferencias:		
• Trastornos de alimentación	Dr. Alejandro Caballero	Nov. 10
• Diagnóstico de los trastornos por uso de alcohol	Dr. Mario Torruco Salcedo	Nov. 24

MAYORES INFORMES
Psic. Dulce Mejía. Tel: 4160 5421
difusión@imp.edu.mx / inprfm@gmail.com

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

