



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 15

Número 8

Agosto de 2004

¿Es efectiva la hierba de San Juan para la depresión?

■ En la década de los años noventa, aparecieron los primeros ensayos clínicos formales con el objeto de determinar si la hierba de San Juan (o *Hypericum Perforatum*), un compuesto de origen vegetal, tenía realmente propiedades antidepresivas. Este fitofármaco se ha utilizado ampliamente desde hace mucho tiempo, en Alemania y otros países, para el tratamiento de las depresiones moderadas y de otros trastornos del afecto. Un informe meta-analítico de los primeros estudios publicado en el año de 1996, concluía que había suficientes pruebas para considerar al compuesto como una alternativa eficaz y carente de efectos secundarios en el manejo farmacológico de la depresión.

Recientemente se publicó un meta-análisis actualizado que evalúa en forma integral los resultados de un buen número de estudios de aparición posterior a la última revisión, y en el que también se discuten algunos aspectos metodológicos que fueron utilizados en los ensayos clínicos, por considerarse que éstos podrían generar un sesgo en los resultados obtenidos. Esta recopilación de información por medio del procedimiento analítico mencionado, incluyó dos estudios multicéntricos efectuados en los Estados Unidos de Norteamérica, los cuales contaban con muestras extensas de pacientes. El dato más relevante, producto de los resultados de este meta-análisis, fue el encontrar que los últimos estudios clínicos demuestran que la evidencia de la acción antidepresiva de la hierba de San Juan tiende a reducirse, en la medida en que se incrementa el rigor metodológico de los ensayos y en que se aumenta el tamaño de la muestra de sujetos expuestos al intento terapéutico. Adicionalmente, el informe confirma que la falta de respuesta no se debió a que los pacientes fuesen resistentes a la terapia antidepresiva, ya que al seguir a los sujetos que habían fracasado con este tratamiento, se demostró que respondieron cuando se les administró algún otro antidepresivo convencional.

Es indudable que la sustancia base que compone a este medicamento "natural" es biológicamente activa. Se han documentado sus efectos en el sistema enzimático P450 del metabolismo de fármacos. En diversos estudios en voluntarios sanos se han evaluado los efectos metabólicos de la hierba de San Juan sobre las isoenzimas 2D6 y 3A4. Mientras que carece de efectos sobre la primera de estas isoenzimas, la segunda participa en su metabolismo, por lo que debido a la competitividad con otros sustratos que se metabolizan por la misma vía, reduce las concentraciones séricas de otros fármacos, como por ejemplo el alprazolam el cual, si se administra simultáneamente con este compuesto, presenta un incremento acelerado de su eliminación disminuyendo por consecuencia su vida media

plasmática. También hay informes de casos en los que se ha encontrado que reduce las concentraciones séricas de la ciclosporina cuya vía metabólica también es la 3A4. Se considera que 50% de todos los medicamentos disponibles en el mercado utilizan la 3A4 como su ruta primaria metabólica, por lo que el consumo de la hierba de San Juan sin prescripción médica, puede modificar inadvertidamente las concentraciones de otros fármacos y, por lo tanto, su eficacia. Debido a que este tipo de alternativas terapéuticas se promueve sin un control médico estricto, es necesario que el médico pregunte periódicamente al paciente en tratamiento si está o no tomando algún otro producto que pudiese interferir con el manejo prescrito.

La investigación clínica es compleja en sí, y más aún en psiquiatría. Es difícil comprobar la ineficacia de algún tratamiento. De manera particular, con los medicamentos "naturales o herbolarios", las expectativas del paciente, al considerar que está recibiendo un tratamiento efectivo y al mismo tiempo inocuo debido a que es una sustancia natural, pueden ocultar la eficacia real de los compuestos que los conforman. La hierba de San Juan conlleva el riesgo de efectos adversos y de interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Adicionalmente, con base en los resultados de análisis recientes, su eficacia verdadera permanece en duda.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

LINDE K y cols: St. John's wort for depression: An overview and meta-analysis of the randomised clinical trials. *British Medical Journal*, 313: 253-258, 1996.

MARKOWITZ JS y cols: Effect of St. John's wort on drug metabolism by the induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA*, 290: 1500-1504, 2003.

WERNEKE U y cols: How effective is St. John's wort? The evidence revisited. *J Clin Psychiatry*, 65: 611-617, 2004.

Contenido

¿Es efectiva la hierba de San Juan para la depresión?	43
El cerebro emocional (segunda parte)	44
La estimulación magnética transcranial de alta y de baja intensidad en el tratamiento de la depresión con características de resistencia terapéutica	45
"Contra la evidencia". Una perspectiva diferente de la medicina basada en evidencias	47

El cerebro emocional (segunda parte)

■ En la primera parte de esta reseña se describieron los antecedentes y los primeros trabajos que establecieron las bases para el estudio neurocientífico de las emociones. En esta segunda parte, se revisa el conocimiento actual sobre la participación de cuatro estructuras límbicas en estas funciones a partir de los trabajos pioneros de MacLean.

La amígdala

Los trabajos originales que dieron lugar al síndrome experimental de Kluver-Bucy involucraban la eliminación quirúrgica de casi la totalidad de los lóbulos temporales. Sin embargo, más tarde se demostró que el lesionar a la amígdala de manera bilateral era suficiente para inducir la oralidad, la pasividad, la conducta alimentaria extraña y el incremento de la conducta exploratoria que son parte del síndrome. En esos estudios las lesiones se generaban por aspiración y eran anatómicamente inexactas. No obstante, posteriormente se corroboraron datos muy similares por medio de experimentos más finos y con el uso de técnicas de mayor precisión como emplear el ácido iboténico. Estas líneas de investigación establecieron en forma definitiva que la amígdala es un componente cerebral de importancia primordial en las emociones, particularmente en lo que corresponde al procesamiento de sus señales sociales y a la consolidación de las memorias que contienen carga o contenido emocional. Es poco frecuente encontrar a humanos con lesión específica de la amígdala, pero aparentemente en los pocos casos estudiados ello no induce las manifestaciones típicas del síndrome de Kluver-Bucy. Este se hace aparente sólo cuando las lesiones son más extensas y cubren un daño bilateral que incluye la porción rostral de la neocorteza temporal. Los primeros estudios en sujetos con daño amigdalár, mostraron que esta afectación genera alteraciones en la capacidad para interpretar las expresiones faciales con contenido emocional, así como de otras expresiones de señalización social. La participación de la amígdala en el procesamiento de las expresiones faciales emocionales ha sido corroborada por medio de estudios de neuro-imagen funcional. Tanto por medio de la tomografía por emisión de positrones (TEP), como con el uso de la resonancia magnética funcional (RM_f), se ha demostrado la activación selectiva de la amígdala como respuesta a la presentación de caras con expresión de temor. Tal activación de la amígdala se hace presente aun cuando las caras se muestren al sujeto experimental tan brevemente que pasan desapercibidas para su conciencia. Sin embargo, se ha demostrado también que dicha activación puede ser modulada si la atención del sujeto se desvía a otro propósito, indicando que esta estructura límbica se encuentra sujeta al control de estructuras jerárquicamente superiores. También se le ha relacionado a la amígdala con funciones de temor condicionado; esto ha sido estudiado fundamentalmente en animales con los diseños de condicionamiento habituales. Los resultados de estos trabajos demostraron la participación de dos rutas aferentes que arriban a la amígdala en los procesos de temor condicionado: la primera es una ruta tálamo-amigdalár que procesa la parte cruda de la información sensorial recibida y que da lugar a una respuesta temprana a los estímulos cuando estos significan amenaza, lo cual corresponde a una respuesta emocional sin cognición; la segunda ruta es una vía tálamo-córtico-amigdalár que permite un análisis más completo de la información y genera una

respuesta emocional de más lenta instalación. Los estudios de este tipo en humanos son pocos, pero han corroborado los datos obtenidos en experimentos animales. Finalmente, se ha documentado que la amígdala está involucrada en los procedimientos que ayudan a consolidar la memoria a largo plazo cuando ésta tiene contenido emocional. Estudios muy interesantes con la TEP muestran que en sujetos de experimentación los niveles del metabolismo de glucosa en la amígdala derecha que se generan al almacenar memoria con y sin contenido emocional, predicen el grado en que se recordarán semanas más tarde.

La corteza prefrontal

La corteza prefrontal (CPF) se considera también una parte fundamental en los procesos que implican emoción; no obstante falta todavía un consenso respecto a su participación explícita. Existe una línea de investigación que ha demostrado el papel que tiene la región órbita-frontal de la CPF en estos procesos; específicamente se le ha relacionado con el aprendizaje de los valores emocionales y de motivación de los estímulos. Desde la década de los años cincuenta se han acumulado datos, producto inicialmente de estudios electrofisiológicos y más recientemente de estudios de imágenes funcionales, que sugieren que estas regiones de la CPF trabajan en conjunto con la amígdala para integrar las relaciones entre los nuevos estímulos y los reforzadores primarios (alimentación y sexualidad). De acuerdo con lo encontrado, se ha determinado que las neuronas de la CPF pueden detectar cambios o modificaciones en el valor de recompensa de los estímulos aprendidos, y cambiar la respuesta de acuerdo al tipo de modificaciones que se hayan detectado. Como se mencionó en la primera parte de esta reseña, la teoría James-Lange sobre la corporalización de las emociones fue muy criticada por Cannon; sin embargo hacia mediados del siglo pasado fue nuevamente respaldada, postulando que las señales corporales interactúan con otras formas de información para modular la intensidad de las emociones. De manera reciente el papel de la retroinformación corporal, ha considerado incluir a la participación de la porción ventromedial de la CPF como un elemento básico para postular la hipótesis del marcador somático. Esta hipótesis se basa en los trabajos pioneros de Nauta quien utilizó el término de marcadores interoceptivos, y de Pribram quien consideraba a las sensaciones emotivas como monitores. Brevemente explicados, los marcadores somáticos son reacciones fisiológicas (tales como cambios en la actividad del sistema nervioso autónomo) que “etiquetan” a los sucesos previos significativamente emocionales. De esta manera, proveen una señal para identificar sucesos actuales que en el pasado han tenido consecuencias emocionales. De acuerdo con esta hipótesis, estos códigos somáticos que se procesan en la región ventromedial de la CPF permiten que un individuo pueda navegar en situaciones de incertidumbre en las que se tienen que tomar decisiones con base en las características de los estímulos emocionales presentes. De manera particular, permiten tomar decisiones en momentos en los que el análisis lógico de las opciones disponibles es insuficiente. La evidencia de esta hipótesis proviene de estudios de sujetos con lesiones accidentales que han involucrado a la región anatómica mencionada. Estos sujetos pierden la capacidad para enfrentarse a situaciones complejas en las que el pensamiento lógico es insuficiente al tomar decisiones, condición que Nauta había definido como “ceguera interoceptiva” (lo cual correspondería a lo que en términos coloquiales significa actuar por intuición).

La corteza anterior del cíngulo

La corteza anterior del cíngulo (CAC) es vista por los neurocientíficos actuales como el punto de integración de la información visceral, la emocional y de la atención, que tiene una participación crucial en la regulación del afecto y de otras formas de control que ejercen las estructuras cerebrales superiores; también se le considera como el sustrato de la experiencia emocional consciente. A la CAC se le ha subdividido en una porción dorsal con funciones cognoscitivas y a una porción ventral con funciones afectivas. El concepto actual que se tiene de esta estructura es que actúa como monitor de conflictos que se puedan suceder entre el estado funcional del organismo y el arribo de cualquier nueva información con consecuencias potencialmente emotivas o de motivación. Cuando algún conflicto es detectado, la CAC proyecta esta información a la CPF en donde se determina, entre las opciones de respuesta disponibles, cuál opción tomar.

El hipotálamo

Esta estructura límbica también parece estar involucrada en la conducta emocional. Durante la década de 1920 Walter Hess llevó a cabo una serie de experimentos en los que estimulaba eléctricamente diversas regiones hipotalámicas del gato. Dichas estimulaciones generaban reacciones de “defensa afectiva” a las que se asociaban un incremento de la frecuencia cardíaca y una propensión a la conducta de ataque. Estos resultados demostraron que un simple tren de impulsos eléctricos en esta estructura puede inducir una respuesta emocional coordinada y compleja. Además, dicha respuesta resultó no ser estereotipada, sino que variaba de acuerdo con la zona estimulada. Olds y Milner en 1954 demostraron por medio de la estimulación eléctrica en la rata, que el hipotálamo también está involucrado en el procesamiento de los estímulos de recompensa. En 1972 Heath, por medio de ensayos de auto-estimulación eléctrica con el implante de electrodos en sujetos voluntarios, confirmó que el hipotálamo parece ser parte de una extensa red cerebral que le da estructura a la conducta de recompensa e interviene en muchos procesos de tipo emocional.

Todos estos avances en el conocimiento del complejo proceso de las emociones han generado dos inquietudes fundamentales: ¿de qué manera las distintas regiones del cerebro que están implicadas en la emoción interactúan entre sí, y cuáles son específicamente los sistemas emocionales en el cerebro? Las respuestas a estas preguntas permanecen aún en un nivel teórico y van desde la postulación del modelo del sistema unitario, que explica que un sólo sistema cerebral es responsable de todos los estados emocionales, hasta el modelo del sistema múltiple, el cual propone que todos los estados emocionales tienen como sustrato orgánico diversas estructuras cerebrales con regiones específicas que son responsables de estados emocionales particulares. Incluida en las explicaciones del modelo del sistema unitario está la hipótesis del hemisferio derecho. Esta hipótesis, enunciada en su forma más simple, supone que el hemisferio derecho tiene un papel especializado en todos los aspectos del procesamiento de las emociones.

El futuro de las neurociencias del afecto

El análisis histórico del desarrollo de las neurociencias del afecto revela que muchas más regiones de las que inicialmente se pensaba, están involucradas en el procesamiento cerebral de las emociones y del afecto. De alguna manera este desarrollo es

semejante al que se ha dado en el campo psicológico, en donde ahora se concede a las emociones un papel fundamental en todos los procesos psicológicos. Si bien a lo largo del tiempo se ha acumulado mucha información sobre las estructuras cerebrales que participan en las emociones, aún es poco consistente el conocimiento de cómo interactúan específicamente para conformar un sistema emocional integral. Otro reto actual es integrar los modelos psicológicos de las emociones con los modelos de las neurociencias. Un aspecto todavía poco abordado es el de la experiencia consciente de las emociones y es muy probable que este vaya a ser el foco de atención en investigaciones futuras. El progreso en este campo dependerá desde luego de la emergencia de nuevas tecnologías. La adquisición de técnicas de imágenes cerebrales es un ejemplo claro de ello. Otra tecnología que va a dar gran información es la estimulación magnética transcraneal, ya que permite activar y desactivar, en forma temporal y no invasiva, regiones específicas de la corteza y observar las consecuencias neurales y conductuales. Estas nuevas tecnologías podrán enriquecerse al combinarse entre sí con otras tales como los procedimientos farmacológicos y los conocimientos emergentes del campo de la genética del comportamiento. Finalmente, y con una repercusión directa sobre la clínica de las enfermedades mentales, está el área de estudio de los sustratos neurales de los estados emocionales patológicos. Estos aspectos seguramente serán abordados en investigaciones futuras.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

DALGLEISH T: The emotional brain. *Nature Reviews*, 5 (7): 583-589, 2004.

La estimulación magnética transcraneal de alta y de baja intensidad en el tratamiento de la depresión con características de resistencia terapéutica

■ Han aparecido en los últimos años diversos estudios que evalúan el uso de la estimulación magnética transcraneal repetida (ETM), para el tratamiento de la depresión mayor. La mayoría de ellos han aplicado frecuencias altas de estimulación (de 5 a 20 Hz), dirigidas a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (CPDLI). Con el uso de procedimientos de estimulación simulada (efecto de placebo) como maniobra comparativa y mediante ensayos clínicos doble-ciegos, la mayor parte de los informes encuentran diferencias significativas entre los sujetos que reciben tratamiento activo y quienes reciben placebo. Sin embargo, en algunos de estos estudios, al comparar los resultados finales, se encuentran diferencias mínimas y de poca importancia desde el punto de vista clínico. Una técnica de aplicación alterna, la administración de estimulación a frecuencias bajas (1 Hz) y en la corteza

prefrontal dorsolateral derecha (CPDLL), parece ser también una alternativa prometedora de resultados favorables. En el único estudio doble-ciego documentado con esta técnica, al aplicar durante dos semanas consecutivas 1 Hz de frecuencia de estimulación en la CPDLL a un grupo de pacientes deprimidos y utilizando como grupo control a otros sujetos deprimidos a quienes se les administró una maniobra placebo, se documentaron diferencias significativas. Mientras que en el grupo de tratamiento activo 17 de 35 pacientes presentaron una reducción de al menos 50% en la calificación inicial de la escala de intensidad de síntomas depresivos, de los que recibieron placebo sólo dos de un total de 32 mejoraron al mismo nivel. Estos resultados generaron la necesidad indispensable de comparar, en un mismo estudio, la eficacia antidepresiva de la EMT entre un grupo que reciba un nivel alto de frecuencia de estimulación en la CPDLI y otro que reciba un nivel bajo en la CPDLL. Un estudio con este procedimiento se documentó posteriormente y la revisión de sus resultados es el motivo de esta reseña.

El objetivo principal del trabajo fue comparar de manera prospectiva, la eficacia de la EMT izquierda de alta frecuencia (EMT-IAF) con la de la EMT derecha de baja frecuencia (EMT-DBF) en un grupo de sujetos con depresión resistente (DR), con un procedimiento doble-ciego y contrastarlos con un grupo control de EMT-placebo. Dados los antecedentes, los investigadores anticipaban que en la DR la EMT-IAF mostraría una mayor eficacia que la EMT-DBF. Por otra parte, también consideraban que se podrían encontrar diferencias en cuanto a tolerancia y perfil de efectos adversos entre los diferentes tipos de estimulación.

Se asignaron a los tres diferentes procedimientos del estudio, 60 pacientes con características clínicas y demográficas comparables. De éstos, 54 recibieron el diagnóstico de trastorno depresivo mayor y 6, de trastorno bipolar I en fase depresiva. Todos los sujetos calificaron por arriba de 20 puntos en la escala Montgomery-Asberg para depresión (MADRS) (promedio de $36.5 \pm DE 7.9$) y todos tenían el antecedentes de haber fallado al menos en dos intentos previos de tratamiento antidepresivo. Un total de 46 pacientes estaba recibiendo medicación (tanto antidepresivos como estabilizadores del afecto o antipsicóticos) en el momento de ingresar al estudio; los tratamientos no fueron suspendidos pero se tuvo cuidado de que las dosis no se modificaran ni durante las cuatro semanas previas a su ingreso ni a lo largo de todo el ensayo clínico. Se asignaron de manera aleatoria 20 pacientes a cada grupo de tratamiento. Tanto los pacientes como los evaluadores de la respuesta clínica permanecieron ciegos al tipo de tratamiento asignado. Todos recibieron en una primera fase 10 tratamientos de estimulación (5 sesiones por semana). Al final de esa fase se evaluaron y quienes tuvieron una reducción mínima del 20% de la calificación basal de la escala pasaron a la siguiente fase, continuando con el mismo tratamiento. A quienes no alcanzaron ese nivel de mejoría se les ofreció la opción de cambiar al tratamiento alterno al que estaban recibiendo. Los que en la primera fase fueron asignados al grupo de placebo y no

mejoraron, se asignaron a uno de los dos tratamientos activos. La segunda fase consistió en 10 sesiones más de estimulación y los evaluadores permanecieron ciegos durante toda la duración del estudio. La estimulación se llevó a cabo con un procedimiento estandarizado y previamente establecido para aplicarse de manera uniforme a todos los sujetos. La medida primaria de eficacia fue la calificación de la escala MADRS, y adicionalmente se aplicaron como medidas secundarias de evaluación el cuestionario de Beck, la escala de impresión clínica global (ICG) y la escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS), así como una escala para evaluar alteraciones psicomotoras (CORE). También se aplicó una batería de pruebas cognoscitivas, centradas básicamente en la evaluación de las funciones de memoria y de las funciones ejecutivas mediadas por los lóbulos frontales.

En la primera fase del estudio se encontró que los dos grupos de tratamiento activo tuvieron una reducción similar en la escala MADRS (EMT-IAF $13.5 \pm 16.7\%$ y EMT-DBF $15.0\% \pm 14.1\%$), mientras que el grupo placebo presentó una mínima reducción ($0.76\% \pm 16.2\%$). El análisis estadístico de estos resultados demostró una diferencia significativa al comparar cualquiera de los dos tratamientos activos con el placebo ($p < .005$ para ambos), pero sin diferencias al comparar los dos tratamientos activos entre sí ($p = .91$). La escala de Beck y la ICG mostraron resultados similares, mientras que no hubo diferencias intergrupales al evaluar los resultados en las escalas BPRS y CORE. El análisis primario de eficacia se repitió utilizando un modelo que controlara el efecto que sobre los resultados pudiesen tener la edad, el sexo, el diagnóstico, la calificación basal de la escala MADRS y el tipo de tratamiento recibido, considerados todos ellos como covariables. Al efectuarlo se encontró que el efecto de grupo se mantuvo significativo (es decir igual al del primer análisis). Si bien el uso de antidepresivos y el diagnóstico de depresión unipolar generaron un efecto positivo sobre la eficacia, no alcanzaron un nivel de significancia ($p = .23$ y $p = .01$ respectivamente).

En la segunda fase de seguimiento del estudio que incluyó a los pacientes que respondieron al tratamiento activo al final de la primera fase, se demostró que al completar un total de 4 semanas de tratamiento de estimulación, hubo una mayor reducción porcentual de la calificación de la escala MADRS en los pacientes que recibieron EMT-DBF que en los que recibieron EMT-IAF ($38.8 \pm 19.7\%$ y $14.1 \pm 21.5\%$ respectivamente). Once de los pacientes que inicialmente recibieron placebo fueron asignados a uno de los dos tratamientos activos; se encontró una mejor respuesta en los que se asignaron a la EMT-DBF ($n = 4$) que a los que se asignaron al tratamiento alterno ($n = 7$) (reducción promedio de la calificación basal de la escala MADRS del 45.2% en los primeros y del 1.3% en los segundos). Con respecto a los datos obtenidos en la maniobra cruzada (los no respondedores de un grupo de tratamiento activo fueron cambiados al alterno), se encontró que dicho procedimiento generó un incremento mínimo y prácticamente no significativo de respuesta. En cuanto a la predicción de respuesta, el factor de agitación de la escala

CORE fue el único predictor significativo. Un mayor grado de agitación basal se asoció a mejor respuesta en todos los grupos. Al separar a los dos tipos de tratamiento activo, el factor de agitación predijo mejor respuesta en el grupo de EMT-DBF pero no en el otro. Ningún paciente fue retirado o solicitó su egreso del estudio debido a efectos colaterales; algunos pacientes se quejaron de dolor en la zona de aplicación de la estimulación y otros de mareo, molestias que fueron moderadas y transitorias. Un paciente bipolar presentó al final del tratamiento un episodio de manía. Las evaluaciones cognoscitivas no arrojaron evidencia de algún tipo de deterioro con la aplicación de los tratamientos. De hecho, en los pacientes recuperados se mostró cierta mejoría en algunas funciones cognoscitivas específicas.

Los resultados de este ensayo clínico indican que ambas formas de EMT son eficaces en pacientes con DR. Al final de las dos semanas de tratamiento, la mejoría obtenida fue clínicamente modesta y ocurrió en un subgrupo de pacientes; si bien esta mejoría tuvo una tendencia a incrementarse con la adición de un mayor número de sesiones de estimulación. Una calificación alta en la escala de agitación fue el único parámetro predictivo de respuesta con la EMT-DBF. En términos generales la EMT en este estudio fue bien tolerada sin que se asociara a algún suceso adverso de importancia. Estos datos acumulan evidencia sobre la eficacia de la EMT-IAF para el tratamiento de la depresión. De manera particular, se pone en claro que el grado de eficacia de este tipo de tratamiento se incrementa conforme se aumenta en el número de sesiones. Por otra parte, se había considerado en la mayor parte de los estudios documentados, que la eficacia terapéutica está en relación con el número total de estímulos aplicados (en este ensayo con la EMT-IAF el total de estímulos aplicados fue de 10,000 durante las 10 sesiones). Sin embargo lo importante que se debe resaltar en este caso es que se trata de la primera publicación en la que se demuestra la eficacia de la EMT-DBF en pacientes con DR. Debido a que la EMT parece ser una alternativa eficaz para aquellos pacientes que no han respondido a los tratamientos farmacológicos, el obtener estos datos es una adquisición de suma importancia para este grupo de sujetos. El demostrar que la estimulación de baja intensidad es eficaz representa diversas ventajas: debido a que el riesgo de inducir crisis convulsivas se incrementa con la mayor intensidad de la estimulación, la de baja intensidad reduce, por lo tanto, este riesgo; en segundo lugar, si bien no fue claramente demostrado en este estudio, parece ser que la estimulación de baja frecuencia tiene una tolerancia mayor que la de alta frecuencia. Por lo tanto, los datos indican que la estimulación de baja intensidad debe ser la alternativa de elección cuando no se puedan establecer parámetros de predicción de respuesta a una u otra forma del tratamiento. En conclusión se puede considerar que tanto la EMT de baja y la alta intensidad son eficaces para ciertos pacientes deprimidos que no han respondido a otros tratamientos farmacológicos. Además debe considerarse que el tiempo necesario de tratamiento deberá ser de cuatro semanas.

(Mónica Patricia del Río Cabrero)

Bibliografía

FITZGERALD PB: Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 60: 1002-1008, 2003.

“Contra la evidencia”. Una perspectiva diferente de la medicina basada en evidencias

■ El término “medicina basada en evidencias” (MBE) puesto en boga desde la década de los años noventa, persiste hasta la actualidad y ha permeado a todas las especialidades médicas incluyendo a la psiquiatría. El concepto entendido como “el uso consciente, juicioso y explícito de la mejor evidencia para la toma de decisiones en el cuidado de los pacientes”, no es del todo nuevo. Sin embargo, su resurgimiento hoy en día tiene la misión de reafirmar las bases científicas de la medicina en una época en la que ha aumentado la práctica de ciertas actividades paramédicas consideradas como empíricas. Debido a que la debilidad y el desamparo son características universales de la mayoría de los enfermos, la sociedad le confiere al médico privilegios especiales. Por su parte, el médico corresponde a estos privilegios con la obligación de mantenerse actualizado en su especialidad y con el compromiso de ejercer un oficio sustentado en conocimientos con bases científicas. Para ello, en la medida en que la información científica en medicina se incrementa, el clínico necesita contar con un parámetro de evaluación que le permita analizar con objetividad la información que recibe y valorarla de manera adecuada con el fin de poder implementar el nuevo conocimiento a su práctica cotidiana.

A pesar de la amplia difusión que la MBE ha tenido en tiempos recientes (la aparición de revistas especializadas en el tema lo demuestra), no ha carecido de críticas y de comentarios que ponen en duda el que se pueda ejercer la medicina apeándose estrictamente a sus normas. Esto parece ser más evidente en el campo de los trastornos mentales. De acuerdo con sus conceptos fundamentales, la única evidencia aceptable para considerarla en la toma de decisiones acerca de los tratamientos, es la que proviene de los ensayos clínicos controlados (ECC). Si bien esto es en parte cierto, deja a un lado el valor y el papel que tiene el médico como participante en el proceso terapéutico. Los principales críticos de la MBE consideran que su postura no valora los aspectos psicológicos y sociales del ejercicio de la medicina, y por lo tanto se corre el riesgo de crear una práctica clínica utilitaria y rígida. La psiquiatría ha basado una buena parte de su práctica en datos provenientes de ECC. De ello existen diversos ejemplos: la terapia de coma insulínico llegó a ser el tratamiento de elección para la esquizofrenia desde 1933 y por varias décadas, hasta que un ECC efectuado en 1962 demostró que su beneficio no superaba al del obtenido con los barbitúricos y por lo

tanto (además debido al surgimiento de nuevas alternativas) se abandonó; en 1960, se llevó a cabo en Inglaterra un ECC que comparó la eficacia de la terapia electroconvulsiva, la imipramina, la fenelcina y el placebo en la depresión, el cual, aún cuarenta años después, sigue cumpliendo con los requisitos estipulados por la MBE. A partir de entonces se consideró a la imipramina como el medicamento estándar comparativo para los nuevos medicamentos antidepresivos. No obstante, el considerar como aceptable únicamente la información proveniente de los ECC y de los meta-análisis representa para algunos un enfoque muy estrecho que deja a un lado cierta información que también puede ser de utilidad, pero que proviene de otras fuentes tales como estudios de seguimiento natural o estudios de casos individuales, las cuales no son aceptables para el enfoque de “evidencias duras”. Se considera, por ejemplo, que la descripción de casos en psiquiatría es de gran importancia, ya que es una forma de estimular nueva introspección clínica y psicodinámica y de ilustrar las virtudes y limitaciones de ciertos procedimientos terapéuticos.

La crítica también se extiende a la consideración de las limitaciones de los ECC. Una de estas limitaciones es el hecho de que la información proviene de muestras de pacientes poco representativas en relación con las que el médico encuentra en su práctica cotidiana. La mayoría de los estudios ponen un límite de edad de hasta 64 años, no enrojan a mujeres embarazadas o en edad fértil con riesgo de embarazarse. También se excluyen a pacientes con cuadros mixtos o con comorbilidades. Otra limitación de estos ensayos es el problema de los pacientes que abandonan el tratamiento. Los pacientes pueden abandonarlo por múltiples razones como la falta de la mejoría esperada, la intolerancia a los efectos farmacológicos, o bien por otras razones inherentes a su personalidad. Es poco frecuente que en los resultados se incluya información sobre estos aspectos. Es también factible que los sujetos que están dispuestos a cooperar ingresando a un ECC, no sean representativos de los pacientes habitualmente atendidos en las clínicas y en los consultorios. Además del diagnóstico, la personalidad y las circunstancias sociales influyen en la respuesta terapéutica, lo cual es difícil de determinar ya que los informes finales son el resultado de las maniobras de investigación en grupos de sujetos y no en pacientes individuales. Con este mismo enfoque, también se han cuestionado los datos provenientes de informes de meta-análisis. Si bien estos procedimientos analíticos dan información precisa y aparentemente convincente, el clínico debe tener en mente el problema de los “datos archivados”. En una investigación específica, por lo general quien recibe los resultados desconoce cuántos estudios se llevaron a cabo y cuáles de ellos fueron finalmente publicados. Los datos generados por la acumulación y evaluación simultánea de una gran cantidad de sujetos sometidos a procedimientos similares, se basan en el análisis estadístico de datos cuantitativos. Esto deja a un lado la riqueza que se puede obtener de los datos cualitativos. Aspectos tales como el significado personal de los síntomas, el motivo de la consulta o las expectativas respecto al tratamiento, pueden generar información muy importante que ayude al clínico a tomar decisiones.

Como consecuencia de la información terapéutica

generada por los ECC con evidencia científica sustentada, en psiquiatría se han desarrollado en los últimos años una serie de normas respaldadas por agrupaciones médicas o por universidades, conocidas como lineamientos guía o algoritmos de tratamientos. Si bien estas normas funcionan como un marco conceptual para que el clínico guíe sus decisiones sobre cómo tratar a los pacientes (y en algunos casos para apoyar a la medicina llamada gerencial), no dejan de ser limitadas cuando se presentan casos complicados. Con frecuencia la evidencia llega a su límite en estas situaciones debido a que existen pocos (si es que los hay) ECC que incluyan a pacientes con múltiples diagnósticos, con abuso de sustancias o con otros padecimientos físicos asociados a la enfermedad mental. En dichas situaciones el clínico se ve obligado a dejar atrás todo conocimiento riguroso y probar alternativas que sean desde luego razonables, lógicas y juiciosas, aunque no estén incluidas en las guías de orientación. Tal y como se ha mencionado en muchas ocasiones, la medicina, a pesar de los grandes avances tecnológicos de la modernidad, continúa teniendo mucho de arte. La atenta escucha al paciente, así como las actitudes de empatía y de compasión siguen siendo ingredientes indispensables en el buen ejercicio médico sin que, necesariamente, su aplicación esté sustentada en evidencias totalmente científicas.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

- WILLIAMS DDR y cols: The case against “the evidence”: a different perspective on evidence-based medicine. *Br J Psychiatry*, 180: 8-12, 2002.
 Anónimo: Honoring our evidence base. *Biol Ther Psychiatry*, 27(7): 25, 2004.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
 Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
 Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones
 Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
 Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 5655-28-11.
 Fax: 5655-04-11.

Suscripción anual 2004

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 220.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 220.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 110.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 6.00

* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles Díaz y Elizabeth Cisneros.

