



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 15

Número 9

Septiembre 2004

### ¿Qué es un estabilizador del ánimo? Una respuesta basada en la evidencia

■ El término *estabilizador del ánimo* es ampliamente usado dentro del contexto del tratamiento del trastorno bipolar (TBP), aunque no ha sido oficialmente aprobado por la *US Food and Drug Administration* (FDA). Hasta el momento, no existe para el mismo una definición exacta. En la revisión que aquí presentamos, los autores proponen un concepto con base en una definición *dos por dos*, la cual incluye la eficacia para tratar las fases agudas de la manía y de la depresión, así como para la profilaxis de los síntomas maníacos y depresivos de la enfermedad.

**Objetivo:** Realizar una revisión de la bibliografía sobre la eficacia de los diversos agentes documentados como estabilizadores, en cualquiera de los cuatro aspectos propuestos por los autores, para identificar, con base en la evidencia existente, aquellos que cumplan los criterios para la definición de estabilizador del ánimo *dos por dos*.

**Material y método:** Los autores realizaron una revisión de la bibliografía sobre tratamiento del TBP con los siguientes criterios: a) publicaciones que abarcaran hasta junio del 2002, b) intervención en un grupo de pacientes con TBP ( $n \geq 4$ ) o que documentara resultados por separado en subgrupos de pacientes bipolares a partir de un grupo con diagnósticos heterogéneos, c) desarrollo de variables cuantitativas y análisis estadístico formal, y d) documentado en inglés. De los artículos localizados, se seleccionaron aquellos que cumplieran criterios como *estudios clase A* (estudios controlados) de acuerdo con el sistema de clasificación de la evidencia de la *US Agency for Healthcare Research and Quality*. Los estudios clase A seleccionados, se subdividieron posteriormente en cuatro categorías: estudios de tratamiento para manía aguda (considerando también episodios hipomaniacos y mixtos) o para depresión aguda, los cuales incluyeron sujetos con enfermedad aguda y evaluaron el efecto del tratamiento en un episodio de la enfermedad; y estudios de profilaxis que incluían sujetos con algún nivel de síntomas subagudos y que evaluaron los efectos del tratamiento en períodos de meses o años. Estos estudios clase A también se subclasificaron considerando si emplearon placebo o

control activo, o bien, si usaron diseños de grupos paralelos o diseños intrasujeto (ABA). Finalmente, también se separaron según hubieran examinado el uso de monoterapia o de terapia combinada, y de acuerdo al agente de interés evaluado en el estudio.

Para el análisis principal de la evidencia, los grupos de estudios clase A obtenidos, se manejaron como datos categóricos (positivo/negativo), y de manera semejante a lo establecido por la FDA, se requirió al menos de dos estudios controlados con placebo con resultados positivos (agente de interés mejor que placebo con  $p < 0.05$  para estudios con grupos paralelos o  $\geq 50\%$  de recaída con placebo para los estudios ABA) para que el agente fuera considerado eficaz en el uso planteado. También se analizaron los datos aumentando los criterios para usar sólo estudios clase A de grupos paralelos controlados con placebo; y disminuyendo los criterios para incluir estudios clase A con control activo.

**Resultados:** Se localizaron 551 artículos candidatos, de los cuales se obtuvieron 111 estudios clase A (81 estudios de monoterapia, 30 estudios de terapia combinada). Únicamente se consideraron los estudios de monoterapia, en los cuales se encontraron 95 análisis independientes, incluyendo 48 para tratamiento de manía aguda, 16 para tratamiento de depresión aguda y 31 para profilaxis. Para el tratamiento agudo de la fase de manía al menos un estudio positivo controlado con placebo apoyó la eficacia de los siguientes fármacos: litio, valproato, haloperidol, olanzapi-

### Contenido

¿Qué es un estabilizador del ánimo? Una respuesta basada en la evidencia	49
¿Es posible conocer la fracción de la violencia atribuible al consumo alcohol?	50
El uso de inhibidores selectivos de recaptura de la serotonina y de la venlafaxina en niños y adolescentes con depresión mayor: revisión de ensayos clínicos publicados	51
La evaluación de los síntomas somáticos para predecir cuándo se inicia la respuesta terapéutica en la depresión mayor	53

na, clonazepam, verapamilo y lecitina; además, al menos un estudio con control activo la tuvo para carbamazepina, lamotrigina, pimozide, risperidona, lorazepam, TEC, EDTA y AAS, L-triptofano y d,l-propranolol. Para el tratamiento de la fase depresiva aguda al menos un estudio positivo controlado con placebo apoyó la eficacia de fluoxetina, imipramina, litio, lamotrigina, piribedil y ácido ascórbico; además, al menos un estudio con control activo la encontró para: tranilcipromina, TEC, dieta baja en vanadio, EDTA y AAS. Al menos un estudio positivo controlado con placebo comprobó la eficacia profiláctica de: litio, valproato y lamotrigina; no se encontró apoyo para la eficacia de otros agentes en los estudios con control activo. Para la identificación de aquellos agentes farmacológicos que según la evidencia disponible, pudieran reunir los criterios de inclusión (según la FDA), de al menos dos estudios controlados con placebo positivos que respaldaran su eficacia en los cuatro diferentes aspectos de la definición *dos por dos*: litio, valproato y olanzapina, brindaron evidencia de eficacia en el tratamiento de la manía aguda; el litio en episodios depresivos agudos y, junto con la lamotrigina, también fue eficaz para la profilaxis de la manía y la depresión. Al relajar los criterios, permitiendo la inclusión de estudios con control activo, también se añadieron a la consideración del manejo de la manía aguda, la carbamazepina y el clonazepam, así como la tranilcipromina y el TEC para la depresión aguda, además de la carbamazepina para la profilaxis. Al aumentar los criterios incluyendo sólo estudios de grupos paralelos controlados con placebo, litio, valproato y olanzapina, estas sustancias mostraron ser eficaces en el tratamiento de la manía aguda; ningún agente lo fue para el manejo de la depresión aguda, y sólo el litio resultó ser eficaz para la profilaxis.

**Conclusiones:** De acuerdo con este último análisis categórico, para la definición *dos por dos* con al menos dos estudios controlados con placebo, propuesta por los autores, el carbonato de litio es el único agente que cumple los criterios para ser considerado *estabilizador del ánimo*.

(Ingrid Vargas)

## Bibliografía

BAUER MS, MITCHNER L: What is a "mood stabilizer"? An evidence-based response. *Am J Psychiatry*, 161: 3-18, 2004.

# ¿Es posible conocer la fracción de la violencia atribuible al consumo alcohol?

■ Leonard (2001) y Room (2001) han aportado datos importantes respecto a investigaciones epidemiológicas que se han realizado para determinar la fracción de violencia atribuible al consumo de alcohol.

A pesar de que la relación entre el consumo de alcohol y

las diferentes manifestaciones de la violencia se ha reconocido durante siglos, es en los últimos 20 años cuando se han realizado investigaciones sistemáticas para explorar las bases causales de esta relación y de los procesos que le subyacen.

Leonard (2001) presenta una amplia revisión de datos que comprueban la relación entre el consumo de alcohol y la violencia doméstica, incluyendo resultados obtenidos en estudios transversales, longitudinales y experimentales, así como en investigaciones basadas en sucesos específicos y estudios con población de alcohólicos en tratamiento. A partir de esta revisión se concluye que el alcohol es un factor que contribuye a la violencia doméstica pero no una causa suficiente ni necesaria para la misma.

Por su parte, Room y Rossow (2001) señalan que la literatura temperante del siglo XIX establece que tres cuartas partes de los crímenes se deben al alcohol. En la actualidad, son numerosos los estudios que coinciden en señalar que existe una asociación positiva y estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y la tasa de violencia criminal, debido a que una gran proporción de los agresores había bebido antes de participar en un acto violento.

La bibliografía epidemiológica aporta indicadores para conocer el impacto potencial de un factor de riesgo sobre una enfermedad, es decir, "*la proporción de todos los casos nuevos en un periodo de tiempo, que puede atribuirse al factor de riesgo de interés*". Este concepto, también llamado "fracción atribuible", ha sido ampliamente trabajado por Room y Rossow (2001) y es la diferencia de todos los casos nuevos en un periodo y el número de casos nuevos que habría ocurrido en ausencia del factor de riesgo.

En el caso de la violencia, la fracción atribuible al alcohol puede calcularse con base en dos estimaciones derivadas del análisis de datos empíricos: un estimado sobre la asociación entre la exposición (alcohol) y el resultado (violencia), y un estimado de la magnitud de la exposición (alcohol). Estos cálculos pueden realizarse con información a nivel individual o bien con datos agregados.

Room y Rossow (2001) mencionan que muchos estudios basados en el análisis de datos a nivel individual han encontrado que una gran proporción de agresores estaba bajo el influjo del alcohol en el momento de cometer un crimen, sin embargo, puede argumentarse que muchos de estos crímenes violentos habrían ocurrido aun sin la participación del alcohol.

A través del análisis de series temporales de datos agregados se ha demostrado que el incremento en el nivel de consumo de alcohol en una población precede a un incremento en los índices de violencia dentro de la misma.

Sin embargo, algunos estudiosos del tema señalan que el papel del alcohol como agente causal de la violencia está en entredicho y consideran que esta forma de concebir la relación alcohol-violencia es una "teoría distractora" que reduce la responsabilidad del perpetrador.

En todo caso, la relación entre el alcohol y la violencia es condicional: es la bebida en combinación con otros factores lo que está en juego. La relación no necesariamente opera en el cerebro de un perpetrador; el consumo de la

víctima es a menudo otro factor en la cadena causal. De manera más general, la relación opera a través del consumo en su calidad de práctica cultural y circunstancial. A pesar de que la fuerza de esta relación varía de una población a otra, la evidencia actual indica que dicha relación existe en un amplio rango de contextos culturales.

La influencia del patrón de consumo sobre diversos problemas sociales y de salud significa que el riesgo atribuible puede variar entre dos sociedades o grupos en la misma medida en que varía el volumen y el patrón de consumo. Más aún, en lo que respecta a la violencia, es claro desde el punto de vista etnográfico que la gente de distintas culturas se comporta de manera diferente bajo el influjo de una cantidad similar de alcohol. Esto implica que un sujeto intoxicado no sólo está sujeto al efecto de factores individuales y situacionales, también se encuentra bajo el influjo de expectativas y patrones culturales específicos.

Los trabajos de Leonard (2001) y Room y Rossow (2001) ofrecen un amplio panorama de estudios llevados a cabo en diversos países, pero México aún no figura en estas reseñas. Es hasta muy recientemente que se ha realizado este tipo de investigaciones en el Instituto Nacional de Psiquiatría; en una de ellas se encontró que 38% de mujeres que tienen pareja han sufrido alguna forma de violencia conyugal, de ellas, 11% mencionó que el alcohol tuvo parte en esto.

También se han desarrollado instrumentos para estimar la extensión de la violencia doméstica en población general (Natera, Juárez, Medina-Mora y cols., en prensa), en dicho estudio se encontraron dos grandes factores: a) violencia física y verbal y b) amenazas de suicidio y muerte, cuya prevalencia se estimó en 45.3% y 9.6% respectivamente. El consumo de alcohol por parte del cónyuge destacó como un factor de riesgo en relación con la violencia y con la presencia de síntomas depresivos en la mujer.

En un estudio realizado en las Agencias del Ministerio Público de la ciudad de Pachuca, Hidalgo, se encontró que del total de personas detenidas por algún delito, 72.9% había consumido alcohol el día del suceso. Asimismo, 47.1% de las mujeres que denunciaron a sus cónyuges por maltrato físico, atribuyeron la agresión al consumo de alcohol del esposo (Natera, López, Tiburcio, Martín y León, 2000).

La intoxicación alcohólica aguda parece promover y exacerbar el conflicto y la agresión, por lo tanto, ciertas estrategias dirigidas a la disminución del consumo, así como las políticas que reducen la frecuencia de episodios de ingesta y la severidad de la intoxicación, probablemente tienen un valor en la reducción de la frecuencia e intensidad de los episodios de violencia.

Observaciones realizadas en algunos países de Europa Occidental muestran una correlación entre el patrón de consumo y la presencia de políticas restrictivas frente al alcohol; cuanto más restrictiva es la política más explosivo es el patrón de consumo. Esta correlación se ha empleado como argumento para relajar las restricciones; sin embargo, se sabe también que históricamente los patrones de consumo explosivo han precedido en lugar de suceder al

aumento de los movimientos clásicos de temperancia, por lo tanto, las políticas restrictivas pueden considerarse como resultado del patrón de consumo.

De acuerdo con Leonard (2001) y Room y Rossow (2001) la intervención y la prevención del consumo de alcohol deberían enfocarse en la población de hombres de edad temprana que presentan conductas agresivas. Estas estrategias de control podrían incluir el manejo del enojo, la solución de conflictos y el consumo moderado. En grupos con problemas más severos el tratamiento para el consumo excesivo de alcohol podría tener un impacto más benéfico sobre todo si éste forma parte de la respuesta del sistema judicial.

La finalidad al tomar esas medidas es contribuir al reconocimiento público de la magnitud del problema, convencer a las autoridades de la necesidad de proveer servicios de calidad en salud mental para las víctimas la de violencia, desarrollar campañas educativas que prevengan el uso del alcohol y el ejercicio de la violencia.

(Guillermina Natera, Marcela Tiburcio)

## Bibliografía

- LEONARD K : Domestic violence and alcohol: What is known and what do we need to know to encourage environmental interventions? *J Substance Use*, 6:235-247, 2001.
- NATERA G, JUAREZ F, MEDINA-MORA ME, CRAVIOTO P, VILLATORO J, DE LA ROSA B, FLEIZ C, GALÁN F, ROJAS E: La participación del abuso de alcohol y la depresión en la violencia de pareja: Un estudio epidemiológico a nivel nacional (en prensa).
- NATERA G, LOPEZ JL, TIBURCIO M, MARTIN RM, LEON J: Violencia y alcohol, una relación peligrosa. En: Salas MK (comp.): *Memorias del seminario: Niñez, adolescencia y género. Una propuesta desde la educación y la salud por la no violencia*. FUNSALUD-SB, pp. 305-333, 2000.
- ROOM R, ROSSOW I: The share of violence attributable to drinking. *J Substance Use*, 6:218-228, 2001.

## El uso de inhibidores selectivos de recaptura de la serotonina y de la venlafaxina en niños y adolescentes con depresión mayor: revisión de ensayos clínicos publicados

■ Los estudios epidemiológicos demuestran que el trastorno depresivo mayor (TDM) tiene una prevalencia de 2% en niños y de 4% a 8% en adolescentes. La Academia Norteamericana de Psiquiatría Infantil y del Adolescente, recomienda la intervención psicofarmacológica para esta entidad clínica. En los pacientes pediátricos, el uso de Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS) así como de la Venlafaxina (VLF), un inhibidor dual de recaptura de serotonina y de noradrenalina, han sido

preferidos a los antidepresivos tricíclicos debido a que estos últimos no han demostrado ser suficientemente eficaces, de acuerdo a los resultados de un reciente meta-análisis que incluyó a 12 ensayos farmacológicos controlados. Entre los ISRS y la VLF, la fluoxetina es el único fármaco aprobado por la FDA para su uso pediátrico en la depresión. Debido a la creciente prevalencia de TDM en la población infantil y al uso cada vez más frecuente de los antidepresivos en estos cuadros, los autores de esta revisión decidieron efectuar un análisis de la evidencia actualmente disponible tanto a favor como en contra del uso de estos fármacos en niños y adolescentes.

La preocupación más importante respecto al uso de estos fármacos en pediatría es el riesgo, tema que está en discusión, de que puedan favorecer la ideación o la conducta suicida. El pasado mes de febrero, las autoridades sanitarias del Canadá publicaron un aviso de advertencia en el que manifestaron su opinión de que el citalopram, la fluoxetina, la fluvoxamina, la sertralina y la venlafaxina no han probado ser efectivos y seguros en la población infantil. De acuerdo con esa advertencia, el riesgo mayor corresponde a su posible asociación con sucesos relacionados con la conducta suicida. En este año, dicha posible asociación también fue considerada como una evidencia de riesgo por la Agencia Regulatoria de Medicamentos del Reino Unido. La paroxetina ha sido el fármaco más criticado sobre el particular debido a que hay estudios no publicados que demuestran tasas significativamente más elevadas de ideación y de conducta suicida, con el uso de este fármaco en comparación con el placebo.

La consideración de que los ISRS pueden inducir ideación suicida no es un tema nuevo. A lo largo del tiempo esta relación se ha aceptado y rechazado de manera intermitente a través de meta-análisis de estudios controlados. Sin embargo, la mayoría de estos estudios incluyen exclusivamente a población adulta. Con el objetivo de refutar esta asociación, un grupo de investigadores en los Estados Unidos de Norteamérica, auspiciados por dos compañías farmacéuticas, efectuaron un estudio epidemiológico examinando la relación entre las tasas de suicidio en los adolescentes y el uso de antidepresivos. Los resultados indicaron que el uso de antidepresivos se correlacionó con una reducción en las tasas de suicidio. No obstante hay que considerar que este tipo de estudios, por sus procedimientos analíticos, no puede descartar por completo una relación causal entre estos elementos. Por ejemplo, tanto el uso de antidepresivos como el decremento de las tasas de suicidio pueden estar asociados con otros factores tales como el nivel socioeconómico o la disponibilidad y el uso de intervenciones de psicoterapia.

Con estos antecedentes, los autores justifican su estudio considerando que el uso de ISRS y de VLF sigue siendo el tema de una controversia que se basa en tres preguntas: ¿Son estos fármacos efectivos para el tratamiento del TDM en niños y adolescentes? ¿Su administración aumenta el riesgo de ideación y de gestos suicidas en este grupo de población con TDM? ¿Cuántos niños y adolescentes a los que se les prescriben estos fármacos realmente padecen

de un TDM? Por lo tanto, su revisión valora de manera crítica la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los ISRS y de la VLF en niños y adolescentes.

Para el meta-análisis se seleccionaron, por medio del sistema de la base de datos Medline, artículos publicados entre 1996 y 2004 que evaluaran algún ISRS o VLF con un diseño metodológico aleatorio y controlado con placebo. Además, que incluyeran a sujetos entre 6 y 18 años, diagnosticados con un TDM de acuerdo con los criterios del DSM-III, DSM-III-R o DSM-IV. Se excluyeron los estudios de casos abiertos, los informes de casos individuales y los estudios no publicados. A partir de esa búsqueda, se identificaron los artículos de revisión que abordaran el tema del tratamiento farmacológico de la depresión en pediatría, y se hizo una referencia cruzada con la información obtenida de éstos y los ensayos clínicos identificados por la base de datos.

Se encontró un total de 6 artículos. Sólo estos reunieron los criterios especificados para el análisis. De ellos sólo dos documentaron una eficacia relevante de los tratamientos. Sin embargo, ninguno del total evaluó adecuadamente el factor de seguridad, sobre todo con respecto al riesgo de que los fármacos pudiesen inducir ideación o conducta suicida. Con estos resultados los autores discuten algunos aspectos de su relevancia. Concluyen afirmando que hasta este momento, los artículos publicados no generan suficiente evidencia (o bien si la generan no es concluyente) sobre la eficacia y seguridad de los antidepresivos en el tratamiento del TDM en población pediátrica. Con respecto a la eficacia, sólo dos estudios, uno con fluoxetina y otro con sertralina, concluyen que los tratamientos tienen eficacia terapéutica importante de acuerdo con las diferencias encontradas en las mediciones primarias de respuesta terapéutica. Sin embargo, ninguno de los estudios demostró tener efectos farmacológicos positivos sobre las escalas de funcionamiento global o de calidad de vida; es factible que la corta duración de los estudios (hasta 10 semanas de tratamiento), no fue la suficiente para encontrar alguna mejoría, conforme a estas escalas de medición. En cuanto a los aspectos de seguridad, sólo dos estudios analizaron este parámetro en relación específica con la ideación suicida o los intentos de suicidio. No obstante, ninguno de ellos definió de manera sistemática estos aspectos. Otra limitación, es que ninguno de los ensayos clínicos incluyó a sujetos con ideación suicida en el momento de la reclutación de la muestra. Esto, si bien se debió a que éticamente no se puede incluir a sujetos con estas características en estudios que incluyan una maniobra placebo, puede considerarse como un factor limitante para la evaluación del incremento del riesgo de suicidio en esta población específica. De esta forma no es posible conocer si los medicamentos incrementan o no la ideación suicida preexistente.

También es de considerarse el hecho de que 4 de los 6 estudios no diferenciaron entre la depresión prepuberal y la postpuberal. Los investigadores tienen que tomar en cuenta que los factores del desarrollo normal pueden influir en el cuadro depresivo. Otro aspecto importante es que sólo tres de los estudios contaron con muestras lo suficientemente



grandes como para poder obtener diferencias importantes entre los tratamientos y que además, tres estudios fueron auspiciados por la industria farmacéutica. Si bien los estudios con el apoyo de la industria no necesariamente son inválidos, es posible que el conflicto de intereses que conllevan, no permita generalizar con ecuanimidad los resultados obtenidos. Finalmente, los autores consideran que dichos resultados obtenidos puedan estar influenciados por un sesgo en la publicación, ya que es factible que los estudios con resultados negativos o poco claros respecto a algunos fármacos, no se lleguen a dar a conocer.

En conclusión, la bibliografía actual sobre el uso de ISRS y de VLF en el TDM en pediatría ha generado resultados poco claros debido a que se asume la eficacia de tales sustancias basándose en análisis *post hoc* y en medidas secundarias de eficacia. Los estudios carecen de pruebas sobre la generación de cambios en la calidad de vida de los enfermos y no incluyen medidas adecuadas para evaluar los aspectos relacionados con el suicidio. Además, no consideran los cambios de la pubertad como factores que inciden en el cuadro clínico, muchos no cuentan con muestras lo suficientemente amplias para poder llegar a conclusiones y están matizados por el apoyo de la industria farmacéutica y por el sesgo de la publicación. Los autores finalizan enfatizando la necesidad de contar con estudios adecuados para enfrentar y resolver el problema. Para ello mencionan como ejemplo al estudio “Tratamiento de los Adolescentes con Depresión (TADS)” que actualmente está llevándose a cabo auspiciado por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos de Norteamérica, cuyo objetivo es examinar los efectos de la fluoxetina, de la terapia cognitivo-conductual y de una combinación de ambos, contra cada uno y contra el placebo. Es factible que estudios como el mencionado puedan enfrentar y resolver las preguntas planteadas con anterioridad.

(Claudia Becerra)

## Bibliografía

COURTNEY DB: Selective serotonin reuptake inhibitor and venlafaxine use in children and adolescents with major depressive disorder: a systematic review of published randomized controlled trials. *Can J Psychiatry*, 49 (8): 557 -563, 2004.

# La evaluación de los síntomas somáticos para predecir cuándo se inicia la respuesta terapéutica en la depresión mayor

■ A pesar de que muchos pacientes con depresión presentan como síntomas fundamentales quejas somáticas más que ánimo depresivo, la nosología actual sobre la

depresión los coloca en un segundo plano, detrás de los síntomas psicológicos y conductuales. Sin embargo, cuando se valoran, los síntomas somáticos se presentan en una inmensa mayoría de enfermos deprimidos, incluyendo a aquéllos con resistencia a los intentos terapéuticos. Además, se considera que la presencia de síntomas somáticos en el cuadro depresivo se asocia con una mayor severidad de la enfermedad. Un número de estudios cada vez mayor, considera que si el paciente presenta sintomatología somática antes del inicio de cualquier tratamiento, esto anticipa una pobre respuesta farmacológica. Los autores de este trabajo, en un estudio previo, informaron que los enfermos deprimidos que respondieron a un tratamiento abierto con fluoxetina durante 8 semanas, pero que no obtuvieron una remisión total de la sintomatología, presentaban un número significativamente mayor de síntomas somáticos que los sujetos que tuvieron una recuperación integral. En otro estudio más reciente, los mismos autores encontraron que la presencia de sintomatología somática confirió un pobre pronóstico a la respuesta a un tratamiento abierto con nortriptilina, y que ese efecto fue independiente de la severidad inicial del cuadro o de la presencia de otros padecimientos en comorbilidad. Con esos antecedentes, se propusieron probar la relación existente entre el número de síntomas somáticos en la depresión que estuviesen presentes en el momento inmediato anterior al inicio de un tratamiento, y el tiempo de inicio de la respuesta clínica a un tratamiento abierto, con 20 mg diarios de fluoxetina. Reclutaron a pacientes entre 18 y 65 años de edad de uno y otro sexo, que tuviesen criterios diagnósticos de un trastorno depresivo mayor (TDM) de acuerdo con el DSM-II R, libres de medicación antidepressiva durante las últimas dos semanas y con una calificación  $\geq$  a 16 puntos en la escala de Hamilton para depresión (EHD). Se les inició un tratamiento con fluoxetina a una dosis de 20 mg al día y durante 8 semanas consecutivas. Se excluyó a las mujeres embarazadas o con riesgo no controlado de embarazo, a las que estuvieran lactando y a los pacientes con riesgo severo de suicidio o con una enfermedad orgánica fuera de control. También se excluyó a los pacientes con daño orgánico cerebral, con antecedentes de cuadros convulsivos o con criterios de abuso y/o dependencia al alcohol o a sustancias psicoactivas. Un total de 384 pacientes iniciaron la primera fase del estudio. La presencia de síntomas somáticos se evaluó por medio de la aplicación del cuestionario de síntomas (SQ), el cual es un instrumento autoaplicable que consta de 92 reactivos que se contestan de manera dicotómica como falso o verdadero. Cabe señalar que la aplicación de este instrumento se inició una vez que el estudio ya había comenzado, por lo cual sólo se aplicó a un subgrupo de la muestra total. Dentro de este cuestionario, el análisis se enfocó en la subescala de síntomas somáticos (SS-SQ) que abarca 18 reactivos. La presencia de un síntoma se calificó como 1 y la ausencia como 0. La calificación final del SS-SQ se definió como la suma numérica total obtenida del cuestionario. La respuesta clínica se definió como una reducción de al menos 50% de la calificación total de la EHD. Para definir

el tiempo de inicio de la respuesta, se consideró el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la primera evaluación en la que la calificación de la EHD se redujo por lo menos en un 30%. Las pruebas estadísticas de X<sup>2</sup> y t de Student se utilizaron para comparar entre los respondedores a aquéllos que presentaban calificaciones iniciales altas en la escala SS-SQ con los que presentaban calificaciones bajas en ese mismo instrumento. Se tomaron como covariables, factores tales como edad, sexo, inicio de la enfermedad, duración del episodio actual y severidad del mismo. Por medio de dos análisis separados de regresión múltiple y controlando la severidad basal del cuadro depresivo, se analizó la relación entre el número de síntomas somáticos y el tiempo transcurrido para llegar al inicio de la respuesta terapéutica.

Un total de 324 pacientes (correspondiendo al 84.4% de la muestra total) completó el estudio. De ellos, 193 (59.6%) respondieron y 148 (45.7%) llegaron a una remisión sintomática del cuadro inicial. De los 193 respondedores sólo 182 se incluyeron en el análisis final, ya que eran los que tenían todos los datos completos. De ellos solamente 87 tenían datos basales del SS-SQ y fueron los que se utilizaron para el análisis final. La calificación basal promedio de esta escala en los sujetos respondedores fue de  $8.5 \pm 5.0$  y un mayor número de síntomas somáticos al inicio del estudio predijo un mayor tiempo para alcanzar el nivel de respuesta terapéutica.

Los resultados del estudio revelan una relación significativa entre el número de síntomas somáticos al inicio del tratamiento y el tiempo para responder a la fluoxetina. De manera particular, a número mayor de síntomas somáticos mayor tiempo para alcanzar una respuesta terapéutica, independientemente de la severidad global del cuadro al momento de iniciar el tratamiento. Estos resultados complementan otros obtenidos con anterioridad en los que se demostró que los pacientes con respuesta parcial a la fluoxetina tienen al inicio un número mayor de síntomas somáticos. Algunas explicaciones adicionales sobre esta relación, dadas por los autores, consideran que es posible que el hecho de tener más síntomas somáticos esté relacionado con una mayor tendencia a abandonar los tratamientos y por lo tanto a no obtener una mejoría adecuada. Por otra parte, consideran que es necesario valorar también si estos pacientes son o no más susceptibles a los efectos colaterales de la fluoxetina. Una implicación práctica de este tipo de estudios es que permite identificar prematuramente a aquéllos pacientes con menos posibilidades de responder a un tratamiento convencional, e implementar en ellos desde un principio, alternativas terapéuticas con mayores probabilidades de éxito. Estos aspectos son de importancia si tomamos en cuenta que recientemente, los nuevos antidepresivos con mecanismo de acción dual se están promoviendo como más eficaces para el control y la erradicación de la sintomatología somática que acompaña a la depresión. Al parecer, el efecto combinado de una inhibición de la recaptación de serotonina con la de la noradrenalina confiere este efecto de manera más clara. Esto también parece ser aplicable a los pacientes deprimidos que padecen simultáneamente otros trastornos

somáticos como dolor crónico, con problemas de fibromialgia, fatiga crónica o colitis irritativa, entre otros. Sin embargo, para evidenciar si este tipo de compuestos realmente proporcionan efectos adicionales que benefician en mayor grado a estos pacientes, se requieren estudios complementarios enfocados a resolver de manera específica esos aspectos.

Este estudio, por otra parte no deja de tener limitaciones. Una de ellas es que se efectuó un análisis *post hoc*, otra limitación fue que las visitas de control no fueron semanales y que de haberlo sido se hubiese podido detectar con mayor precisión el inicio de la respuesta terapéutica. El no ser un estudio controlado y el no incluir un grupo placebo también pueden considerarse como limitaciones. No obstante, es un estudio de importancia ya que pone de relieve la necesidad clínica de tener una visión más amplia de los trastornos del afecto. Es claro que en la medida que se conozcan mejor las características individuales de cada caso y en que se identifiquen ciertos aspectos que puedan tener que ver con la evolución y el pronóstico de estas entidades, mejorará la recuperación terapéutica y el regreso del individuo a su nivel de funcionamiento premórbido.

(Mónica del Río)

## Bibliografía

PAPAKOSTAS GI, PETERSEN TJ, IOSIFESCU DV y cols: Somatic symptoms as predictors of time to onset of response to fluoxetine in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 65: 543-546,2004.

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.

