

Novedades seleccionadas

Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC. Cada trabajo de Novedades seleccionadas ocupa alrededor de media página.

12 - Superioridad de la Duloxetina frente al Placebo para el Tratamiento de los Pacientes Depresivos

Prakash A, Shelton R, Mallinckrodt C y colaboradores

Póster presentado en el Congreso APA 2006

Los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM) pueden presentar cuadros con diferente gravedad. Se ha informado la asociación entre el aumento de la gravedad y mayor riesgo de recaídas, ideación e intentos suicidas, peor desempeño en las actividades de la vida diaria y mayor deterioro funcional.

En ciertos estudios se halló que la gravedad inicial del cuadro depresivo puede influir sobre los resultados del tratamiento. De este modo, los pacientes más graves tendrían más probabilidades de responder a la administración de antidepresivos, en tanto que quienes presentan un cuadro más leve tenderán más a responder favorablemente a la administración de placebo.

La duloxetina es un inhibidor dual de la recaptación de serotonina y noradrenalina eficaz y seguro para el tratamiento del TDM. El objetivo del presente estudio fue evaluar si la gravedad de la depresión influye sobre la eficacia de la duloxetina al tratar pacientes con TDM.

Se recabaron datos a partir de cuatro estudios clínicos, aleatorizados, multicéntricos, a doble ciego y controlados con placebo en los cuales participaron pacientes con diagnóstico de TDM. Los participantes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 60 mg/día de duloxetina o placebo durante 8 o 9 semanas. Los criterios de exclusión fueron: presencia actual de un trastorno del Eje I diferente del TDM, presencia de un trastorno del Eje II que pueda interferir con la adhesión al protocolo, falta de respuesta del episodio depresivo actual a la administración de 2 o más esquemas adecuados de tratamiento antidepresivo, enfermedad física grave, riesgo elevado de suicidio, y detección de drogas en orina o antecedente de abuso o dependencia de sustancias durante el último año. No se permitió el uso concomitante de drogas con actividad principal sobre el sistema nervioso central.

En los estudios 1, 2 y 3 los pacientes tenían 18 años como mínimo, un puntaje total en la *Hamilton Depression Rating Scale* de 17 ítem (HAMD₁₇) mayor de 15, un puntaje en la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) mayor de 22 (estudio 3), y mayor de 4 en la *Clinical Global Impression of Severity* (CGI-S), tanto en el momento de la detección sistemática como en la segunda visita. En cuanto al estudio 4, los pacientes tenían 65 años como mínimo, un puntaje total en la HAMD₁₇ mayor de 18 y en el *Mini Mental State Examination* mayor de 20, con demencia leve o sin ésta, tanto en el momento de la detección sistemática como de la segunda visita.

Para estimar la eficacia del tratamiento se tuvo en cuenta el puntaje total y el puntaje correspondiente a las diferentes subescalas de la HAMD₁₇: ansiedad/somatización, Maier (ánimo depresivo, sentimiento de culpa, desempeño laboral, lentitud psicomotriz, agitación y ansiedad psíquica), lentitud psicomotriz, sueño e ítem individuales. Los pacientes fueron clasificados retrospectivamente de acuerdo con el puntaje inicial total resultante de la aplicación de la HAMD₁₇. Así, un cuadro leve, moderado o grave se correspondió con un puntaje inferior a 19, de 20 a 24 o mayor de 25, respectivamente. La cantidad de pacientes tratados con duloxetina incluidos en cada categoría fue 247, 333 y 127,

respectivamente. Con respecto a las personas que recibieron placebo, la cantidad de integrantes en cada categoría fue 184, 217 y 87, respectivamente.

En comparación con el placebo y de acuerdo con las observaciones efectuadas al finalizar el estudio, la duloxetina produjo un cambio promedio significativamente superior, tanto del puntaje total de la HAMD₁₇ como de las subescalas de Maier e inhibición psicomotriz y de los ítem correspondientes al ánimo depresivo, trabajo y actividades y ansiedad en los tres tipos de pacientes. Con respecto al grupo con depresión más grave, en la semana 1 se observó la superioridad de la duloxetina para las subescalas de Maier e inhibición psicomotriz y para los ítem de ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio y agitación. En la semana 2, la duloxetina resultó superior en el puntaje total de la HAMD₁₇. En cuanto a la semana 4, la superioridad de la duloxetina se vio reflejada en la subescala de ansiedad/somatización.

De acuerdo con lo hallado en los estudios evaluados, los síntomas inicialmente más graves fueron: el estado de ánimo depresivo, el insomnio temprano, medio o tardío, la pérdida de interés en el trabajo o en las actividades, la ansiedad psíquica y los síntomas somáticos y generales.

Se observaron mejorías estadísticamente significativas para la duloxetina en comparación con el placebo en los tres tipos de pacientes para el puntaje total de la HAMD₁₇, las subescalas de Maier e inhibición psicomotriz, el estado de ánimo depresivo, la pérdida de interés en el trabajo y las actividades y la ansiedad psíquica. En cambio, la duloxetina no resultó estadísticamente y significativamente útil en comparación con el placebo para la mejoría de los síntomas relacionados con el insomnio y la agitación, entre otros. El perfil de mejoría de los síntomas depresivos fue similar a pesar de la gravedad inicial de la depresión.

Las mejorías fueron estadísticamente significativas para la duloxetina en comparación con el placebo en los tres grupos de pacientes y durante las 2 primeras semanas de tratamiento para las subescalas de Maier e inhibición psicomotriz y para los ítem relacionados con el estado de ánimo depresivo, los sentimientos de culpa y la ansiedad psíquica. Además, se detectó una mejoría estadísticamente significativa para los pacientes tratados con duloxetina en comparación con los que recibieron placebo las 8 semanas de tratamiento de acuerdo con el puntaje total de la HAMD₁₇, las subescalas de Maier e inhibición psicomotriz, y para los ítem relacionados con el estado de ánimo depresivo, el trabajo y las actividades y la ansiedad psíquica.

Los participantes eran pacientes ambulatorios y no reunían criterios algunas veces utilizados para definir la presencia de depresión grave, como el riesgo elevado de suicidio, los síntomas psicóticos o la hospitalización. En consecuencia, los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados para los pacientes graves hospitalizados o para el tratamiento de los pacientes con TDM grave con características psicóticas.

En los resultados obtenidos no se observó una diferencia de gran magnitud entre la administración de la droga y del placebo al aumentar la gravedad del TDM. Esto difiere de lo informado previamente y de lo hallado en trabajos previos acerca de la eficacia de la administración de dosis de 40 a 120 mg diarios de duloxetina a pacientes con TDM leve, moderado o grave.

La administración de una sola dosis de 60 mg/día de duloxetina presenta una eficacia superior en comparación con el placebo en el tratamiento del TDM independientemente de la gravedad inicial del cuadro depresivo. En cuanto a los síntomas depresivos de mayor gravedad inicial, la duloxetina

produjo una mejoría significativa frente al placebo en relación con el estado de ánimo depresivo, el interés en el trabajo y las actividades y la ansiedad psíquica en los tres grupos de pacientes. Además, en 2 de los 3 tipos de pacientes la droga resultó significativamente superior para aliviar los síntomas somáticos generales.

Se observó una mejoría estadísticamente superior en comparación con el placebo dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento para los síntomas relacionados con el estado de ánimo depresivo y la ansiedad psíquica. La duloxetine no presentó una diferencia significativa en comparación con el placebo en cuanto al insomnio, entre otros síntomas. En resumen, la administración de 60 mg/día de duloxetine sería más eficaz en comparación con el placebo para el tratamiento de los pacientes con TDM a pesar de la gravedad inicial de los síntomas depresivos.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dato051/07115016.htm

Novedad 12 www.siicsalud.com/dato/dato051/07115016.htm

13 - La Mayoría de los Pacientes Sometidos a Cirugía Bariátrica Mejoran su Funcionamiento Psicosocial

Boekestein P, Fortuin F, Van Hout G y colaboradores

Obesity Surgery 16(6):787-794, Jun 2006

Luego de ser sometidos a una cirugía bariátrica, los pacientes presentan mejorías en diversos aspectos de su personalidad, su psicopatología, los síntomas depresivos, la imagen corporal, la conducta alimentaria, el funcionamiento social y la calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, los estudios realizados demuestran una gran variabilidad en estos resultados.

La prevalencia de obesidad es creciente en todo el mundo. La obesidad mórbida no sólo se asocia con comorbilidades médicas y físicas, sino también con trastornos psicológicos y sociales y con una mala calidad de vida. Las consecuencias psicológicas incluyen la depresión, la somatización, la actitud negativa hacia el propio cuerpo y la baja autoestima. Dentro del campo social, los individuos obesos deben enfrentar los prejuicios, la discriminación, el aislamiento social y problemas laborales.


El tratamiento quirúrgico representa la única intervención que produce una reducción de peso en el largo plazo para estos pacientes, y la cantidad de intervenciones realizadas ha aumentado notablemente en los últimos años. Además de reducir sustancialmente el peso corporal y mejorar o curar las comorbilidades, la cirugía bariátrica determina una mejoría en la psicopatología y de la conducta alimentaria alterada, además de elevar la calidad de vida. Según los resultados de algunos trabajos, este tratamiento puede producir la normalización del funcionamiento psicosocial, especialmente dentro de los dos primeros años. Sin embargo, con posterioridad, el peso puede estabilizarse o aun aumentar, y las mejorías psicológicas, en la conducta alimentaria y en la calidad de vida pueden disminuir.

Debido a que los factores de la personalidad influyen sustancialmente sobre la conducta relacionada con la salud, ciertos de sus aspectos pueden ser relevantes en el comportamiento alimentario y en la adaptación a la operación en general. Diversos estudios han demostrado mejorías en varios aspectos de la personalidad como, por ejemplo, un aumento de la autoestima. Sin embargo, algunos pacientes presentan trastornos en su personalidad aun después de la intervención, como conductas de evitación o pasivo-agresivas. A pesar de que la mayor parte de las investigaciones realizadas indican mejorías psicológicas en los pacientes

operados, una significativa proporción no muestra beneficios en este campo. En algunos casos la mejoría en el funcionamiento psicológico durante el primer año puede declinar en los años posteriores y retornar al estadio previo a la intervención.

Debido a que los individuos con obesidad mórbida presentan una mala imagen corporal antes de la cirugía, los cambios posquirúrgicos en este aspecto parecen ser uno de los factores subyacentes de la mejoría psicosocial. Sin embargo, con el tiempo, algunos pacientes aún se sienten con sobrepeso o se manifiestan insatisfechos por la presencia de pliegues cutáneos. Con relación a esto último, algunos trabajos han demostrado que los pacientes satisfechos con su apariencia posterior a la cirugía presentan una menor pérdida de peso que aquellos insatisfechos, aunque otros estudios señalaron que los individuos que perdieron más peso son quienes se manifiestan más conformes con sus cuerpos. Luego de la cirugía, los patrones de alimentación se normalizan y los «atracones» disminuyen en forma significativa. Sin embargo, en algunos casos los patrones alterados pueden persistir o resurgir después de la intervención. Así, estos pacientes pueden presentar desinhibición recurrente, pérdida del control sobre lo que comen, ingesta alimentaria de causa emocional y «atracones». Por otra parte, no todos los individuos presentan mejorías en su funcionamiento social después de la cirugía e incluso se han obtenido resultados negativos, como la aparición de dificultades en la adaptación a las demandas de la nueva aceptación social. En general, la cirugía bariátrica mejora la calidad de vida del paciente, especialmente dentro de los primeros 2 años. Sin embargo, algunos trabajos señalaron que las mejorías disminuyen luego de algunos años debido a la estabilización o a una nueva ganancia de peso, o a la aparición de patrones alimentarios alterados.

Los estudios realizados acerca de la evolución psicosocial de los sujetos sometidos a una cirugía bariátrica han arrojado resultados variados. Por eso, los autores del presente artículo sostienen que estos pacientes deben ser evaluados y apoyados psicológicamente tanto en el período inmediato posterior a la operación como en los años posteriores.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dato049/06726004.htm

14 - Insuficiente Diagnóstico del Trastorno de Ansiedad por los Médicos Generales

Allgulander C

European Neuropsychopharmacology 16(Supl. 2):101-108, Jul 2006

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es una de aquellas afecciones, cuyo síntoma principal es la ansiedad, más prevalentes en los consultorios de atención general. Sin embargo, sólo el 30% de los pacientes son diagnosticados correctamente y muy pocos reciben medicación o son derivados al psiquiatra. Resulta necesario fomentar el reconocimiento y el tratamiento tempranos de este trastorno para mejorar la calidad de vida de quienes lo padecen.

La distinción del TAG de otros cuadros psiquiátricos es relativamente reciente y ciertos aspectos de su definición son aún motivo de debate. En Europa, el diagnóstico se basa generalmente en la *Tenth International Classification of Diseases* (ICD-10), en tanto que en los EE.UU. se utiliza el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV). La principal diferencia entre ambos criterios corresponde a la duración del síntoma principal, la ansiedad, ya que el DSM-IV requiere su presencia durante al menos 6 meses. Sin embargo, independientemente del instrumento

diagnóstico utilizado, el TAG muestra prevalencia uniforme. Se ha estimado que la incidencia anual es del 3.8% y aquella a lo largo de la vida, del 4.1% al 6.6%. El comienzo de este trastorno es infrecuente antes de los 25 años y las mujeres presentan el doble de prevalencia que los varones.

El autor de este trabajo hace una revisión sobre los problemas actuales en la detección y el manejo del TAG. Esta afección acompaña con frecuencia otros trastornos psiquiátricos, especialmente afectivos. La comorbilidad psiquiátrica se asocia con mayor gravedad y persistencia de la ansiedad. El curso suele ser crónico, frecuentemente con períodos de remisión y recurrencia que pueden durar varios años, por lo que es aconsejable el tratamiento a largo plazo para prolongar los períodos entre los episodios sintomáticos. Se requieren estudios a largo plazo y comprender mejor la influencia de los factores genéticos y étnicos en la expresión de la ansiedad en las distintas culturas.

Los pacientes con TAG presentan dificultades para realizar las actividades de la vida diaria y una menor calidad de vida y bienestar general. La reducida productividad laboral y el incremento de los costos por la utilización de recursos de salud generan una carga personal y social importante.

El TAG es el trastorno con ansiedad más frecuentemente hallado por los médicos generalistas. Sin embargo, sólo el 30% de las personas que lo padecen son correctamente diagnosticadas y menos aun reciben tratamiento farmacológico o psicoterapia. Varios factores pueden contribuir a este hecho.

En primer lugar, los pacientes suelen consultar a raíz de una variedad de síntomas somáticos asociados, de intensidad variable, los cuales pueden confundirse con trastornos funcionales. La presencia de comorbilidad psiquiátrica, especialmente de depresión o abuso de sustancias, puede ocultar el cuadro de TAG.

En segundo término, se carece de un instrumento de diagnóstico simple, que pueda aplicarse en los consultorios de atención general. La *Hamilton Rating Scale for Anxiety* (HRSA) es una escala que se usa habitualmente para evaluar los síntomas de ansiedad, pero no satisface las necesidades de la práctica general.

Otro problema fundamental es que los médicos de cabecera suelen no reconocer el TAG. Es posible que muchos profesionales carezcan del tiempo suficiente para conversar largamente con sus pacientes. Por esta razón, es importante que los médicos, además de recibir formación completa, desarrollen habilidades clínicas en la entrevista y el manejo de los trastornos psiquiátricos.

También existe la necesidad de implementar programas de salud mental que permitan trasladar los beneficios observados en los ensayos clínicos a la práctica diaria. Debería considerarse informar a la sociedad acerca de la frecuencia de los trastornos psiquiátricos y de que no deben ser considerados como problemas vergonzantes, ya que muchos pacientes se muestran reticentes a aceptar tratamiento por parte de un psiquiatra.

En resumen, el TAG es una afección identificable, asociada con un importante deterioro de la calidad de vida. A pesar de su elevada prevalencia, los médicos generales suelen no diagnosticarlo. El reconocimiento temprano y el tratamiento adecuado son fundamentales para disminuir la carga de la enfermedad para los pacientes, sus familiares y la sociedad.

15 - Examinan Opciones Terapéuticas para el Trastorno de Ansiedad Generalizada

Dinan T

European Neuropsychopharmacology 16(Supl. 2):119-127, Jul 2006

No se ha definido aún la mejor estrategia de tratamiento a largo plazo para los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Existe la necesidad de un tratamiento eficaz, con rápido inicio de acción, tolerable y seguro, dado que las opciones terapéuticas actualmente disponibles no satisfacen plenamente las necesidades de quienes presentan este trastorno.

El TAG posee elevada prevalencia en la población general y se acompaña de déficit funcionales significativos; además, quienes lo padecen suelen utilizar mayor cantidad de recursos de salud y sumar trastornos psiquiátricos comórbidos, como la depresión.

El manejo sintomático de la ansiedad se basa en la farmacoterapia, aunque hay otros métodos de más amplio alcance que incluyen las intervenciones conductuales y psicoterapéuticas. Este artículo es una revisión de las opciones terapéuticas disponibles actualmente, los principales hallazgos que apoyan el uso de cada grupo de agentes y la utilidad de la psicoterapia en el tratamiento del TAG.

Al iniciar el tratamiento farmacológico, el médico debe considerar que probablemente sea necesario implementarlo por largo tiempo e incluso durante toda la vida del paciente. Es aconsejable prescribir los medicamentos en la menor dosis que resulte eficaz para lograr la remisión y minimizar así los efectos indeseables.

Durante las 3 últimas décadas y hasta no hace mucho, las benzodiazepinas han constituido el tratamiento farmacológico de primera línea para controlar la ansiedad. Tanto los agentes de vida media breve (lorazepam) como más prolongada (diazepam) poseen eficacia comprobada. Sin embargo, la posibilidad de que se presenten síntomas de abstinencia al discontinuarlos torna aconsejable su utilización durante la exacerbación del trastorno en pacientes con un grado de ansiedad de base estable, y su retiro debe realizarse lentamente a lo largo de 2 a 4 meses.


En los casos en que se requiere medicación por tiempo prolongado, o cuando los pacientes presentan comorbilidad psiquiátrica, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) han mostrado eficacia en el tratamiento tanto de la ansiedad como de la depresión. La paroxetina (20 a 50 mg/día), el escitalopram (10 a 20 mg/día), la sertralina (50 a 150 mg/día) y la venlafaxina (> 150 mg/día) resultaron eficaces para el TAG. La selectividad de su acción explica la baja incidencia de eventos adversos que, sumada a la posibilidad de tratar la depresión comórbida en estos pacientes, determina su elección y preferencia por parte de muchos profesionales.

La buspirona, una azapirona, posee un efecto ansiolítico menos notable en la práctica que en los ensayos clínicos. Respecto de los antidepresivos tricíclicos, la imipramina es el único con eficacia demostrada en estudios clínicos y es útil para los pacientes que intentan discontinuar las benzodiazepinas. Su principal desventaja son los numerosos efectos indeseables. Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) se reservan para situaciones controladas, como los pacientes internados, debido al potencial de interacciones. La trazodona y la mirtazapina, miembros de nuevas clases de fármacos, ofrecen alternativas adicionales. Los betabloqueantes sólo actúan sobre los síntomas fisiológicos de la ansiedad y tienen mayor aplicación en las fobias.

La utilidad de la psicoterapia se basa en que, habitualmente, los individuos con TAG presentan cierto grado de disfunción cognitiva que interfiere con su capacidad para manejar sus síntomas y otros aspectos del entorno. Se han realizado pocos

estudios que evalúen las ventajas de combinar la farmacoterapia y la psicoterapia, pero los existentes demuestran que la terapia cognitivo-conductual asociada a fármacos logró mayor porcentaje de remisiones y fue bien aceptada por los pacientes.

En conclusión, si bien existen diversas opciones terapéuticas para el TAG, todas presentan alguna desventaja. Sería necesario un fármaco con inicio de acción rápido como las benzodiazepinas, pero con eficacia a largo plazo y seguridad similar a la de los ISRS o IRSN. Se requieren ensayos a más largo plazo que consideren la combinación de la terapia cognitivo-conductual con agentes farmacológicos para lograr la remisión sintomática y la restauración funcional.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat049/06809009.htm

16 - Revisan el Papel de los Fármacos Dopaminérgicos en el Tratamiento de la Depresión

Papakostas G

European Neuropsychopharmacology 16(6):391-402, Ago 2006

La utilización de medicamentos con actividad dopaminérgica puede promover mejores estándares de tratamiento para la depresión al ofrecer eficacia y seguridad.

Luego del descubrimiento fortuito de las propiedades antidepresivas de un compuesto inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), la iproniazida, y de un fármaco tricíclico, la imipramina, se han desarrollado una amplia variedad de agentes con efecto predominantemente serotoninérgico, noradrenérgico o mixto. Lamentablemente, a pesar del incremento en el número de sustancias disponibles, muchos pacientes con depresión continúan sintomáticos. Además, es frecuente que los enfermos en remisión presenten síntomas residuales, los cuales se asocian con peor desempeño psicosocial a largo plazo. Debido a estos hechos, resulta evidente la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos para la depresión.

Al examinar la totalidad de los agentes con efecto sobre las monoaminas se concluye que se han investigado pocos fármacos dopaminérgicos con ese objetivo. La presente revisión se centra en los trabajos acerca del papel de la dopamina en la depresión y el de los fármacos con actividad dopaminérgica en su tratamiento.

Existe evidencia acerca de una alteración de la regulación del sistema dopaminérgico en la depresión, proveniente de: 1) estudios que han confirmado niveles reducidos de dopamina o sus metabolitos en personas con depresión mayor, 2) ensayos sobre neuroimágenes y análisis histopatológicos que han demostrado aumento de la sensibilidad de los receptores D_2/D_3 en los ganglios basales y el núcleo estriado y disminución de la actividad del transportador de dopamina (DAT) y 3) determinaciones neuroendocrinas. En conjunto, estos hallazgos indican que la depresión puede acompañarse de un estado hipodopaminérgico, que genera los cambios descritos a modo de compensación. En contraste, otros investigadores no encontraron diferencias entre los sujetos normales y aquellos con depresión, lo que genera la necesidad de estandarizar los estudios y determinar si existe una población particular de pacientes que obtendrían mayores beneficios con los fármacos dopaminérgicos.

Los agentes con actividad dopaminérgica pueden ser no selectivos y selectivos. Entre los primeros, se dispone de fármacos cuyo efecto principal es la inhibición del catabolismo de la dopamina, como los IMAO y los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT). Se ha propuesto que debido a

que los IMAO poseen efecto inhibitorio sobre todas las monoaminas pueden ser más eficaces que otros fármacos para lograr la remisión de ciertos síntomas, como la fatiga y la hipersomnia. Sin embargo, su uso está restringido a los casos de depresión refractaria al tratamiento debido al riesgo de eventos adversos potencialmente mortales. El uso de inhibidores de la COMT (tolcapone y entacapone) debe aún investigarse adecuadamente.

Otros tipos de fármacos no selectivos actúan a través de la inhibición de la recaptación de dopamina y otras monoaminas. El bupropión, al actuar como inhibidor dual de la recaptación de dopamina y noradrenalina, posee eficacia demostrada como antidepresivo de primera línea y como alternativa o complemento en pacientes con cuadros refractarios a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Un agente con triple actividad sobre dopamina, serotonina y noradrenalina, la sibutramina, no se ha estudiado todavía en seres humanos con fines antidepresivos.

El segundo grupo, integrado por fármacos dopaminérgicos selectivos, incluye aquellos que inhiben principalmente la recaptación de dopamina (como la amineptina y el metilfenidato), sobre los cuales existen pocos estudios abiertos o informes de casos, y los que actúan fundamentalmente como agonistas de los receptores dopaminérgicos (como el piribedil, la bromocriptina, la pergolida, el pramipexol y el ropinirol), acerca de cuya eficacia antidepresiva existe evidencia de mejor calidad.

En conclusión, los datos preliminares sugieren que los agentes farmacológicos con actividad dopaminérgica pueden ofrecer ventajas sobre otras sustancias con efecto sobre diferentes sistemas monoaminérgicos en el tratamiento de la depresión. Además de ser eficaces, tales fármacos presentan mayor margen de seguridad, y pueden mejorar el estándar de atención de las personas deprimidas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06825007.htm

17 - Los Ácidos Grasos Omega 3 Reducen la Hipertrigliceridemia en Pacientes Tratados con Clozapina

Caniato R, Alvarenga M, García Alcaraz M

Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 40(8):691-697, Ago 2006

La clozapina es un antipsicótico atípico que puede afectar en forma desfavorable el perfil lipídico de los pacientes que lo consumen. En particular, la droga aumenta los niveles séricos de triglicéridos. El aceite de pescado contiene grandes cantidades de ácidos grasos omega 3, en formas de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Los ácidos grasos omega 3 reducen los niveles de triglicéridos y la incidencia de enfermedad coronaria, por lo cual en los EE.UU. se recomienda su uso en el tratamiento de los pacientes con hipertrigliceridemia. Aunque el suplemento con aceite de pescado parece ser seguro, en un estudio reciente se observó que cuando se utiliza en pacientes con esquizofrenia, suele asociarse con la aparición de diarrea leve. Sin embargo, no se observan otros efectos adversos ni interacciones. Específicamente, se ha observado que el suplemento con ácidos grasos omega 3 en pacientes tratados con clozapina no producía efectos adversos significativos ni interacciones. Los autores del presente trabajo sostienen que, hasta el momento, no se han estudiado las propiedades de los ácidos grasos omega 3 con relación al perfil lipídico de los pacientes que reciben clozapina. Por eso, llevaron a cabo esta investigación con el objeto de analizar la eficacia y la tolerabilidad del suplemento con dichos ácidos grasos en la

mencionada población, con particular énfasis en los niveles de triglicéridos.

El estudio incluyó a 28 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo bajo tratamiento con clozapina durante un mínimo de 6 meses. Durante 28 días, todos los participantes recibieron un suplemento de 10 g de aceite de pescado, el cual contenía 1.8 g de ácido eicosapentaenoico y 1.2 g de ácido docosahexaenoico. Al inicio del estudio y el día 28 se midieron los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol.

Se observó una reducción promedio de los niveles séricos de triglicéridos de 0.72 mmol/l (22%). El 79% de los pacientes mostró una reducción en la mencionada concentración; al día 28, el 39% presentaba niveles de triglicéridos iguales o menores de 2.0 mmol/l, mientras que al comienzo del trabajo, ese porcentaje era de 25%. Los hombres mostraron una reducción levemente superior en comparación con las mujeres, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (0.87 y 0.50 mmol/l, respectivamente). Por su parte, los pacientes cuyos niveles iniciales de triglicéridos eran iguales o superiores a 3.0 mmol/l mostraron mayores reducciones en estos últimos que aquellos en los cuales dichos niveles eran menores de dicho valor. A su vez, se observó un incremento del colesterol total de 0.33 mmol/l (6.6%) y del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) de 0.04 mmol/l (3.4%), mientras que los valores de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) aumentaron en 0.57 mmol/l (22%) y los del colesterol asociado a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLc) se redujeron en 0.31 mmol/l (26%). Ningún paciente manifestó la aparición de un efecto adverso grave y tampoco se observaron cambios en la sintomatología psiquiátrica.

Los ácidos grasos omega 3 son recomendados para el tratamiento de los niveles aumentados de triglicéridos. En particular, los resultados del presente trabajo demuestran que en los pacientes con esquizofrenia tratados con clozapina, el consumo de estos ácidos grasos produce el mismo resultado, al tiempo que resulta bien tolerado y no se asocia con la aparición de efectos adversos graves ni interacciones. Además de reducir los valores de triglicéridos, esta estrategia disminuye los niveles de VLDLc y aumenta los correspondientes al colesterol total, HDLc y LDLc.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06o26009.htm

18 - La Depresión Posparto puede Afectar la Salud Psicológica del Cónyuge

Roberts S, Bushnell J, Collings S y Purdie G

Australian and New Zealand Journal of Psychiatry
40(8):704-711, Ago 2006

En los cónyuges de las mujeres con depresión posparto (DP) existe un riesgo elevado de aparición de trastornos y síntomas psicológicos.


Convivir con una persona que presenta alguna enfermedad mental suele asociarse con una gran tensión, lo que puede afectar la salud y el funcionamiento social. En particular, la convivencia con una mujer con DP puede resultar especialmente difícil. El nacimiento de un hijo es un evento que requiere de la adaptación de todos los miembros de la familia y, en especial, de los padres. El estrés asociado con dicho acontecimiento puede determinar la aparición de trastornos emocionales, los cuales resultan más frecuentes en las mujeres que en los hombres. Sobre la base de datos estadísticos actuales correspondientes a Nueva Zelanda, se estima que 1 de cada 10 hombres experimentan la combinación de dos

factores de estrés: el cuidado del nuevo hijo y la convivencia con una persona con DP. En el presente estudio, los autores buscaron ampliar los conocimientos acerca de la salud psicológica de los cónyuges de mujeres con DP de diversa gravedad (de leve a grave). Al respecto, compararon esta variable con la observada en aquellos cuyas mujeres no presentaban dicho cuadro.

El estudio incluyó una población de 174 hombres que habían sido padres en forma reciente. En 58 parejas la mujer padecía DP. La salud psicológica de los participantes fue analizada a través de cuestionarios que medían los niveles de depresión, ansiedad, afeción psicológica no específica, agresión y consumo de alcohol.

Luego de ajustar el análisis por las variables demográficas se observó que los cónyuges de las mujeres con DP presentaban más síntomas de depresión, afeción psicológica no específica y agresión general. En especial, más síntomas de agresión física y mayor grado de rabia. Ambos grupos no mostraron diferencias con respecto a la hostilidad y la agresión verbal. Con relación al consumo de alcohol y a la ansiedad, tampoco se observaron diferencias entre los grupos estudiados. En las parejas en las cuales la mujer padecía DP se observó que los hombres tenían mayor frecuencia de trastornos psicológicos no específicos, fatiga y trastornos depresivos que los pertenecientes al grupo control, al tiempo que no se observaron diferencias con respecto a la ansiedad y los trastornos afectivos generales. En el primer grupo, el riesgo de presentar 3 o más trastornos psicológicos fue 4.21 veces mayor.

Los resultados de este trabajo muestran que en los cónyuges de las mujeres con DP se observa una mayor frecuencia de síntomas y trastornos psicológicos en las áreas de depresión, afeción psicológica no específica y agresión.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06o27014.htm

19 - Las Mujeres con Depresión Mayor Responden Mejor que los Hombres a los ISRS

Berlanga C, Flores Ramos M

Journal of Affective Disorders 95(1-3):119-123, Oct 2006

En una investigación se constató que los hombres y las mujeres con depresión, presentan respuesta diferente a las distintas clases de fármacos antidepresivos; aparentemente las últimas tendrían una mejor respuesta a los agentes con acción sobre el sistema serotoninérgico. Este hallazgo tiene importancia cuando se diseña un ensayo farmacológico y se interpretan sus resultados, y podría ser relevante para la prescripción de antidepresivos en la práctica diaria, si estudios de mayor tamaño confirmaran las conclusiones de este trabajo.

La mayoría de los estudios epidemiológicos coinciden en que la prevalencia del trastorno depresivo mayor es más elevada en las mujeres y existen datos que sugieren que la respuesta terapéutica a los fármacos antidepresivos difiere según el sexo. Para evaluar adicionalmente dicha diferencia, los autores del presente trabajo consideraron importante utilizar agentes antidepresivos con efecto sobre distintos sistemas de neurotransmisión, especialmente en consideración del papel que los estrógenos desempeñarían en su regulación.

Por lo tanto, se comparó la eficacia del citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), con la de reboxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, en un grupo de hombres jóvenes y mujeres premenopáusicas.

El ensayo clínico se realizó a doble ciego e incluyó a 86 pacientes de entre 18 y 40 años con diagnóstico de depresión

mayor según los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-IV) y puntaje en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) superior a 18, quienes fueron asignados para recibir medicación durante 8 semanas.

Un total de 44 pacientes recibieron citalopram (25 mujeres y 19 varones) en dosis promedio diaria de 25.8 ± 3.7 mg, mientras que 42 individuos (23 mujeres y 19 varones) fueron tratados con reboxetina 5.8 ± 1.5 mg como dosis diaria media.

Al considerar la eficacia del tratamiento, de acuerdo con el cambio en la puntuación de la HDRS, se observó que la respuesta de los hombres fue similar con ambos agentes antidepressivos. Por el contrario, las mujeres mostraron mejor respuesta cuando utilizaron el ISRS. El análisis de varianza (ANOVA) reveló interacción significativa entre el sexo y el tipo de tratamiento ($F = 4.91$, $p = 0.029$).

También se evaluó el porcentaje de sujetos que lograron respuesta terapéutica luego de 8 semanas (definida como el descenso de al menos 50% en la puntuación de la HDRS). El 80% de las mujeres que recibieron citalopram mostró respuesta, en comparación con el 56% de las que fueron tratadas con reboxetina. Respecto de los varones, se observó respuesta en 68.4% y 78.9% con cada fármaco, respectivamente. La remisión fue alcanzada por el 42% y el 21% de las mujeres, y por el 34% y el 37% de los varones, con citalopram y reboxetina, respectivamente. Ambos fármacos fueron bien tolerados y la frecuencia de eventos adversos fue similar en ambos sexos.

Los investigadores comentan que este trabajo aporta información valiosa ya que se compararon 2 clases de fármacos con mecanismo de acción sobre diferentes sistemas de neurotransmisores. El estudio confirma hallazgos previos acerca de que las mujeres presentan mejor respuesta a los agentes ISRS, y que los estrógenos pueden desempeñar un papel en la aparición de depresión y en su manejo, al influir sobre los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la serotonina. Sería importante lograr los resultados del presente trabajo en ensayos de mayor tamaño y con períodos de tratamiento más prolongados, para trasladar a la práctica diaria la recomendación de utilizar ISRS.

Puede concluirse que, mediante la comparación de la eficacia de 2 fármacos con efecto sobre distintos sistemas de neurotransmisión (citalopram y reboxetina), este ensayo clínico confirma la mejor respuesta terapéutica a los ISRS por parte de las mujeres con depresión mayor, respecto de los varones.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat051/06n09016.htm

20 - Describen la Evolución del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Trott G

European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 256(Supl.1):21-25, Sep 2006

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una entidad que afecta la calidad de vida y que no se limita a niños y adolescentes.

Los síntomas básicos del TDAH son la falta de atención, la impulsividad y la agitación motora, además de la persistencia del cuadro. Durante muchos años, se creyó que el trastorno sólo afectaba a niños y adolescentes, pero los resultados de estudios de larga duración demostraron que muchos pacientes aún presentan síntomas durante la edad adulta. Los conocimientos actuales en psiquiatría y neuropsicología señalan que el TDAH es una afección del proceso de información, coincidente con el síndrome del lóbulo frontal. De esta manera, se ve afectada la selección del estímulo, la

habilidad para concentrar la atención, la capacidad de descartar los estímulos de distracción y la jerarquía de la información. Como consecuencia, el paciente presenta una reducción de su rendimiento potencial y ciertas dificultades conductuales como mala adaptación social, escaso autocontrol y desorganización. Se sabe que existe una predisposición genética a presentar este trastorno, en el cual ciertos factores pueden reducir o empeorar los síntomas. Entre los primeros se incluyen una elevada inteligencia (que permite el desarrollo de sistemas de adaptación) y la existencia de ambientes beneficiosos en términos familiares y educativos, mientras que los últimos comprenden, por ejemplo, un bajo nivel de inteligencia y actitudes inapropiadas en el entorno.

La persistencia del TDAH no se asocia con una afección uniforme de la evolución funcional. A pesar de que los pacientes presentan una mayor frecuencia de trastornos del ritmo sueño-vigilia y de la alimentación cuando son pequeños, los síntomas se tornan evidentes cuando alcanzan la edad preescolar. El déficit de atención no sólo comprende los estímulos externos, sino también la propiocepción, por lo que usualmente se demora el control evacuatorio. Una vez que se alcanza la edad escolar se acentúan los trastornos en la conducta social, y las interferencias en el proceso de aprendizaje de lectura y escritura pueden afectar la autoestima de los pacientes. En la adolescencia usualmente persisten los problemas escolares y puede que ocurra abuso de sustancias, embarazos no deseados e intentos de suicidio. El TDAH puede asociarse con la presencia de tics, trastornos obsesivo-compulsivos, ansiedad o depresión.

En el 36% al 65% de los pacientes con TDAH persisten los síntomas durante la adultez. Al respecto, el síntoma con mayor perdurabilidad es la falta de atención. Se ha observado que los pacientes con TDAH tienen, hacia los 25 años y en comparación con los individuos sin esta entidad, una mayor cantidad de antecedentes de despidos laborales, crisis en sus relaciones, trastornos financieros y problemas de abuso de sustancias. Además, tienen un mayor número de hijos y fracasos con mayor frecuencia en sus intentos por vivir en forma independiente de sus padres.

Los pacientes con TDAH no pueden concentrarse en temas que les resultan poco interesantes, aun cuando éstos sean importantes, y presentan problemas no sólo laborales sino también en la comunicación. Debido a su impulsividad, con frecuencia interrumpen o terminan las oraciones de los demás. Además, pueden mostrar una conducta agresiva, ser compradores compulsivos y realizar transacciones riesgosas. La agitación motora en los mayores es usualmente menos notoria que en los niños, pero en general persiste y los pacientes no pueden mantenerse sentados.

La persistencia de la enfermedad resulta un factor esencial en el diagnóstico de TDAH en los adultos. Con relación a la terapéutica, se ha demostrado que el tratamiento psiquiátrico dirigido al asesoramiento y la resolución de problemas resulta el método más efectivo en niños, adolescentes y adultos, mientras que en cada caso individual deberá decidirse la administración de medicación.

El TDAH es una afección que persiste y cuyos síntomas aún pueden observarse en la edad adulta y determinar la aparición de varios problemas secundarios en los aspectos sociales y laborales de los individuos que lo padecen.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat051/06d05010.htm