

Artículos seleccionados

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los Resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: objetividad, fidelidad a las opiniones de los autores, sin comentarios de los médicos especialistas que los redactan, brevedad y amenidad.

2 - Búsqueda de Información Relacionada con la Salud Mental en Internet

Powell J, Clarke A

Harvard School of Public Health, Warwick; University of London, Londres, Reino Unido

[Internet Information-Seeking in Mental Health]

British Journal of Psychiatry 189:273-277, Sep 2006

Como fuente de información, internet tiene la ventaja de ofrecer privacidad, anonimato y accesibilidad con un costo bajo. No obstante, existe una preocupación por parte de los profesionales acerca de la exactitud de la información proporcionada por dicha fuente.

El uso internet como fuente de información relacionada con la salud es creciente. Previamente se evaluó la calidad de la información existente en internet sobre la salud mental, pero se hallaron pocos trabajos al respecto. Específicamente, no existen estudios sobre la prevalencia del uso de internet relacionado con la salud mental en la población general y entre los sujetos con trastornos de salud mental residentes en la comunidad. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de investigar la prevalencia de uso de internet para obtener información relacionada con la salud mental y su importancia relativa como fuente de dicha información.

Métodos

Se llevó a cabo una selección aleatoria de 1 800 personas de 18 años como mínimo, las que fueron contactadas por correo electrónico. Se les solicitó que completasen un cuestionario sobre su necesidad de información acerca de la salud mental y de la utilización de internet para obtenerla. Se evaluó el uso de internet en general y en relación con la salud mental. Para estimar la frecuencia relativa de dicho uso y la confiabilidad, los participantes debían señalar las tres fuentes de información utilizadas con mayor probabilidad y aquellas tres más probablemente utilizadas para obtener información relacionada con la salud mental. También se efectuaron preguntas acerca de las características demográficas de los pacientes, se evaluaron los antecedentes psiquiátricos y se aplicó el *General Health Questionnaire* para estimar el estado de salud mental actual.

Resultados

Finalmente participaron 917 personas que, en comparación con los que no participaron, eran principalmente mujeres, de mayor edad y provenientes de regiones menos carenciadas. La edad osciló entre 46 y 55 años, el 46% eran mujeres y el 54% hombres. El puntaje medio del *General Health Questionnaire* fue 1.8. En general, el 34% presentaba algún indicio de trastorno mental y el 20.1% presentaba un trastorno mental grave. El 18.2% refirió antecedentes de trastornos mentales significativos.

El 58.8% del total de los participantes refirió antecedentes de uso de internet, sin diferencias relacionadas con el sexo. No obstante, se observó una diferencia significativa relacionada con la edad ya que el 84.5% de los participantes de hasta 45 años refirieron haber utilizado internet mientras que entre los sujetos de 46 años o más dicho porcentaje fue 42.9%. Asimismo, se observó una diferencia significativa relacionada con el nivel de educación. Las personas con mejor formación académica presentaron una frecuencia superior de uso de internet. En total, el 37.4% de los participantes había utilizado internet para buscar información sobre la salud en general, lo cual representa el

63.6% de los sujetos que utilizaban internet. No se observaron relaciones entre el uso de internet y el estado de salud mental actual o previo.

El 10.6% del total de participantes utilizó internet para buscar información relacionada con la salud mental, lo cual representa al 18% de todos los sujetos que habían utilizado internet alguna vez. Entre las personas con un puntaje en el *General Health Questionnaire* de 2 o más, dichos porcentajes fueron 15.1% y 22.8%, respectivamente. En cuanto a los participantes con antecedentes de enfermedad mental, los valores respectivos fueron 20.5% y 31.5%. De acuerdo con el análisis efectuado, los usuarios de internet con trastornos actuales de salud mental tuvieron mayores probabilidades de haber utilizado dicha fuente para buscar información sobre salud mental en comparación con los individuos sin trastornos mentales. Además, los sujetos con antecedentes de enfermedad mental grave tuvieron más probabilidades de haber utilizado internet con dicho fin en comparación con las personas sin el antecedente mencionado.

El 12.2% de los participantes eligió internet como una de las tres fuentes más precisas para obtener información relacionada con la salud mental. Los resultados reflejan claramente la elevada confianza depositada en los profesionales de la salud mental y trabajadores relacionados. Dicha fuente fue clasificada en la más precisa por los participantes. Internet fue clasificada en octavo lugar en general y en sexto lugar para los pacientes con trastornos de salud mental. Las mujeres clasificaron a los profesionales de salud mental por delante de los profesionales de la salud en general. En cambio, los hombres realizaron la clasificación inversa.

El 24% de los participantes señaló internet como una de las tres fuentes de información más probablemente utilizadas para obtener información sobre salud mental. Esto sugiere que dicha fuente es utilizada en mayor medida en comparación con la confianza que genera en relación con la exactitud de la información. Los profesionales de salud mental y médicos en general no sólo fueron considerados como la fuente de información más confiable sino que fueron la fuente más probablemente utilizada.

Discusión

En cuanto a la búsqueda de información relacionada con la salud, internet desempeña un papel significativo. Su importancia relativa se ve reflejada en su identificación como una de las tres fuentes más utilizadas en presencia de un problema de salud mental por el 24% de los participantes. El 12% de los encuestados refirió que internet era una fuente de información precisa. Además, en un estudio previo se halló que internet es clasificada como una fuente utilizable más que como una fuente confiable. Esto apoya la concepción de los profesionales como la fuente de información relacionada con la salud mental más empleada y confiable.

La mayoría de los sujetos con trastornos de salud mental buscan ayuda en familiares y amigos más que en profesionales y el papel de internet al respecto es muy importante. Esto debe ser tenido en cuenta por los profesionales y funcionarios. Casi un tercio de los usuarios de internet con antecedentes de enfermedad mental la emplearon como fuente de información relacionada con la salud mental. Como fuente de información, internet tiene ventajas de privacidad, anonimato y accesibilidad con un costo bajo. No obstante, los usuarios serían conscientes de la preocupación de los profesionales acerca de la exactitud de la información brindada por dicha fuente. En general, existe una falta de regulación de la información incluida en internet. No obstante, hay iniciativas voluntarias para alentar la evaluación de calidad de los sitios que proveen información relacionada con la

salud. La información de mala calidad siempre existió de diferentes maneras y hay casos de daño provocado por esa información. Es necesario comprender mejor el modo real de utilización de internet y de la información obtenida y las conductas relacionadas con su uso. De este modo, se podrá utilizar internet como herramienta educativa y de apoyo para los pacientes. Esto es especialmente útil en salud mental ya que los pacientes buscan apoyo en internet ante la presencia de estigmas que inhiben la búsqueda de ayuda de un modo más tradicional.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/dat053/07612001.htm

3 - Rumiación en Adolescentes con Riesgo de Depresión

Kuyken W, Watkins E, Holden E, Cook W

University of Exeter, Exeter, Reino Unido; Maine Medical Center, Portland, EE.UU.

[*Rumination in Adolescents at Risk for Depression*]

Journal of Affective Disorders 96(1-2):39-47, Nov 2006

La identificación de los factores de riesgo de depresión en los adolescentes y la comprensión del inicio de la enfermedad en esa etapa de la vida son importantes para disminuir la morbilidad.

El inicio de la depresión puede tener lugar entre los 14 y los 19 años y la prevalencia de trastornos del estado de ánimo hacia el final de la adolescencia puede llegar al 25%. La identificación de los factores de riesgo de depresión en los adolescentes y la comprensión del inicio de la enfermedad en esa etapa de la vida son importantes para disminuir la morbilidad. Esto se debe a que los índices de recurrencia de depresión durante la adultez son significativos. Además, la depresión en la adolescencia tiene consecuencias psicosociales negativas a largo plazo.

Existen factores de riesgo de depresión de tipo biológico, psicológico y social adecuadamente identificados, como la herencia genética y el antecedente de depresión materna. En cuanto a las características de la personalidad, el neuroticismo es un fenotipo conductual asociado con los trastornos del estado de ánimo y un factor de riesgo de depresión. Los síntomas depresivos se correlacionan con el neuroticismo y éste constituye una dimensión estable de la personalidad que tiene lugar antes y después de los episodios depresivos y predice el inicio de la depresión.

Aún no se conocen los mecanismos mediante los cuales el neuroticismo aumenta la vulnerabilidad a la depresión. De acuerdo con las teorías cognitivas de la depresión, existe un problema de procesamiento de los estados de ánimo disforicos que explica el aumento del riesgo de depresión. Las personas con riesgo de depresión tienen mayores probabilidades de experimentar escalamientos desde estados emocionales negativos leves hasta la disforia. Esto se debe a que la información negativa es muy accesible y los modos de procesamiento nocivos mantienen y aumentan el estado de ánimo negativo. De hecho, los sujetos con niveles elevados de neuroticismo tendrían una accesibilidad superior a la información negativa sobre su persona.

Las respuestas a los cambios del estado de ánimo determinan la presencia de estabilidad emocional. Debido a que las personas con neuroticismo elevado experimentan cambios del estado de ánimo más frecuentemente, existe una necesidad mayor de adaptación aun ante situaciones de estrés mínimo. Los procesos cognitivos desempeñan un papel mediador entre el neuroticismo y las consecuencias psicológicas. Entre las estrategias cognitivas maladaptativas se incluye la concentración en la propia persona y la rumiación perturbadora.

De acuerdo con la teoría de estilos de respuesta, los sujetos que responden a la disforia con rumiación experimentarán una prolongación e intensificación de la disforia que puede convertirse en depresión. Los síntomas depresivos disparan un ciclo de rumiación del pensamiento y exacerbación de los síntomas. Aun no se sabe si este mecanismo se aplica al primer episodio de depresión, lo cual debe evaluarse en sujetos con un riesgo elevado de padecer el trastorno.

Recientemente se sugirió que el constructo rumiación tiene varios subconstructos funcionalmente diferentes. La presencia de rumiación perturbadora en respuesta al estado de ánimo deprimido aumenta la vulnerabilidad para presentar depresión. En cambio, la rumiación reflexiva es adaptativa. Es decir, las diferencias individuales de rumiación ante la labilidad emocional características del nivel elevado de neuroticismo pueden determinar la persistencia del estado de ánimo negativo y la aparición de trastornos del estado de ánimo.

Durante las primeras etapas de la adolescencia aparece el pensamiento operacional formal y puede iniciarse la depresión. Los adolescentes con niveles elevados de neuroticismo son capaces de reflexionar sobre el significado de su labilidad emocional y tienen una necesidad superior de responder a los cambios del estado de ánimo de un modo adaptativo. Los estilos cognitivos negativos asociados con la depresión se establecen en la adolescencia temprana y permanecen relativamente estables durante esa etapa de la vida. Entre los adolescentes con niveles elevados de neuroticismo, la rumiación aumenta la vulnerabilidad a la depresión mediante la exacerbación de los estados de ánimo negativos. Esto facilita el escalamiento desde la disforia hasta la depresión. La mayor rumiación entre las mujeres explicaría la diferencia de prevalencia de depresión en comparación con los varones que se observa durante el inicio de la adolescencia. Además, la rumiación en los adolescentes depresivos aumenta la gravedad de los síntomas.

En el presente estudio se evaluó la rumiación como un mecanismo posible involucrado en el inicio de la depresión en los adolescentes. Se analizó la relación entre la rumiación y la depresión en adolescentes de 14 a 18 años con riesgo de depresión y se plantearon las siguientes hipótesis: 1) los adolescentes con riesgo elevado de depresión referirían un nivel superior de rumiación en comparación con los adolescentes con riesgo bajo y menor rumiación que los adolescentes actualmente deprimidos; 2) entre los adolescentes actualmente deprimidos los niveles elevados de rumiación se asociarían con niveles elevados de síntomas depresivos; 3) la relación entre el neuroticismo y los síntomas depresivos estaría mediada parcialmente por la rumiación y el aumento de la rumiación se asociaría con más síntomas depresivos; 4) el efecto de la rumiación sobre la depresión sería superior para las mujeres en comparación con los varones.

Pacientes y métodos

Participaron 326 adolescentes de 15.29 años de edad promedio, el 56% de los cuales eran mujeres. Todos estaban en edad escolar y el 46% trabajaba. Se clasificó a los participantes en tres grupos de acuerdo con la presencia actual de depresión o distimia (PD), riesgo de depresión (RD) o ausencia de depresión (AD). Este último grupo fue el de referencia. La clasificación se realizó mediante el *Eysenck Personality Questionnaire Neuroticism Sub-scale* (EPQ-N) para la evaluación del nivel de neuroticismo. Además se tuvieron en cuenta otros factores de riesgo como la conducta suicida. No se observaron diferencias significativas de edad entre los grupos. Como era de esperar, los integrantes de los grupos PD y RD fueron principalmente mujeres y refirieron más síntomas y antecedentes psiquiátricos en comparación con el grupo de referencia.

El diagnóstico de depresión mayor y distimia se realizó según el cumplimiento de los criterios incluidos en la Cuarta Edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Con dicho objetivo se aplicó el *Revised Patient Health Questionnaire for Adolescents*. La gravedad de los síntomas depresivos se evaluó mediante el *Beck Depression Inventory II* (BDI-II). El factor de vulnerabilidad psicológica propuesto fue la

rumiación depresiva, que se evaluó mediante la *Ruminative Responses Scale* (RRS).

Resultados

La primera hipótesis, es decir, que el grupo con riesgo elevado de depresión tendría un nivel superior de rumiación en comparación con los adolescentes con riesgo bajo e inferior en comparación con los adolescentes actualmente deprimidos, fue confirmada. Esto significa que los adolescentes con riesgo de depresión presentarían niveles elevados de rumiación. Como se predijo en la segunda hipótesis, entre los adolescentes con depresión actual, el nivel elevado de rumiación se asoció con síntomas depresivos más graves.

De acuerdo con la tercera hipótesis, la relación entre el neuroticismo y los síntomas depresivos estaría mediada parcialmente por la rumiación y el aumento de la rumiación se asociaría con más síntomas depresivos. La evaluación se efectuó mediante un modelo mediacional. De acuerdo con los resultados, la rumiación es mediadora del efecto del neuroticismo sobre la depresión. Se halló una relación causal entre el neuroticismo y la rumiación, la rumiación y los síntomas depresivos y el neuroticismo y los síntomas depresivos. El neuroticismo tiene un efecto significativo sobre la rumiación y la depresión, independientemente del efecto de la rumiación. Además, la rumiación tiene un efecto directo sobre la depresión. El neuroticismo da cuentas del 52% de la varianza de la rumiación, en tanto que la combinación entre el neuroticismo y la rumiación da cuentas del 62% de la varianza de la depresión. Según infieren los autores, la rumiación es parcialmente mediadora del efecto del neuroticismo sobre la depresión.

De acuerdo con la hipótesis 4, el efecto de la rumiación sería superior para las mujeres en comparación con los varones. Los resultados del análisis efectuado no permitieron confirmar dicha hipótesis.

Discusión

Los adolescentes con riesgo de depresión refirieron un nivel superior de rumiación en comparación con los adolescentes sin ese riesgo, independientemente de la gravedad de los síntomas depresivos. Este hallazgo es confirmado por los resultados comparables del EPQ-N entre los grupos PD y RD, lo cual sugiere que el neuroticismo es una característica relativamente estable de la personalidad. En el grupo PD, la presencia de rumiación se asoció con sintomatología depresiva más grave. Además, se observó que la rumiación medió parcialmente la relación entre el neuroticismo y la depresión. Por último, si bien las mujeres presentan rumiación más frecuentemente que los varones, la relación entre el neuroticismo, la rumiación y los síntomas depresivos es similar para ambos sexos.

Si bien el neuroticismo aumenta el riesgo de depresión, no se sabe si otorga vulnerabilidad. Los hallazgos del presente estudio permitieron demostrar que cuando los adolescentes presentan rumiación relacionada con cambios emocionales los síntomas depresivos se agravan. Además, sugieren que la rumiación confiere vulnerabilidad para el inicio de la depresión durante la adolescencia. Asimismo, los jóvenes con mayor labilidad emocional y tendencia a la rumiación son más vulnerables a experimentar síntomas depresivos. Son necesarios estudios prospectivos y experimentales al respecto.

El presente estudio permite comprender mejor el modo de interacción entre la rumiación y el sexo. Las mujeres tienen niveles más elevados de rumiación en comparación con los varones y el mecanismo mediante el cual la rumiación exacerba el estado de ánimo negativo sería el mismo para ambos sexos.

Conclusión

El neuroticismo actuaría como un factor de riesgo de depresión de inicio en la adolescencia mediante un aumento de la tendencia de rumiación perturbadora en respuesta al estado de ánimo depresivo.

4 - Diferenciación de los Trastornos Bipolar y Unipolar: Modelo Isomérico

Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Tully L

School of Psychiatry, University of New South Wales; Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia

[*Distinguishing Bipolar and Unipolar Disorders: An Isomer Model*]

Journal of Affective Disorders 96(1-2):67-73, Nov 2006

Un modelo isomérico en el cual el estado de ánimo o la energía y los componentes psicóticos se expresan como imágenes especulares permite relacionar los cambios del estado anímico característicos de los trastornos depresivos y bipolares.

Durante la última década aumentó el interés sobre el concepto de espectro bipolar y el trastorno bipolar (TBP) de tipo II (TBP-II). El concepto de espectro se corresponde con un modelo continuo de trastornos de la regulación del estado de ánimo. No obstante, no existe consenso suficiente acerca de los trastornos que lo integran. Akiskal y col. propusieron al menos seis subtipos de trastornos. La dificultad principal reside en la diferenciación entre los trastornos bipolares y los cambios normales del estado de ánimo. Tampoco es simple diferenciar el TBP-I del TBP-II según los criterios incluidos en la Cuarta Edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Por ejemplo, la duración de 7 días para la manía y de 4 días para la hipomanía no fue comprobada empíricamente. De acuerdo con lo sugerido por Angst y col., los episodios hipomaniacos breves (de 1 a 3 días de duración) tienen una importancia clínica comparable a la de aquellos con una duración mínima de 4 días.

El objetivo de los investigadores fue desarrollar una estrategia autoadministrada para diferenciar al TBP-II de los cambios normales del estado de ánimo en sujetos con depresión unipolar y determinar la posibilidad de aumentar la precisión de los límites clínicos entre el TBP-I y el TBP-II.

Pacientes y métodos

El cuestionario *Mood Swing Survey* (MSS) se diseñó con el objetivo de evaluar las características clínicas no psicóticas de los episodios de euforia de los sujetos con TBP. Se los interrogó acerca de si habían tenido cambios del estado de ánimo y momentos en los cuales éste se hallaba más alto que el sentimiento habitual de alegría, y sobre si se habían sentido energizados, expansivos, irritables o elevados. Como los sujetos unipolares deberían responder de manera negativa a ambas preguntas, se solicitó a los pacientes con depresión unipolar que completasen el *Happiness Survey*. Con dicho objetivo, se los invitó a pensar en los momentos en los cuales se sintieron realmente alegres. Ambos cuestionarios contenían los mismos ítem y las mismas opciones de puntuación.

Los participantes eran pacientes ambulatorios que habían tenido un episodio depresivo. Se efectuó una evaluación clínica y una detección sistemática de TBP que incluyó los 7 criterios del DSM-IV para el diagnóstico de manía e hipomanía. También se evaluó el inicio maniaco o depresivo del trastorno del estado anímico, los antecedentes familiares de depresión o TBP y los antecedentes de síntomas psicóticos. La asignación a la categoría bipolar requirió la presencia de períodos de elevación anormal del estado de ánimo, el cumplimiento de los criterios incluidos en el DSM-IV para manía o hipomanía y una elevación del estado de ánimo de inicio relativamente claro.

Los pacientes con diagnóstico clínico de TBP fueron subdivididos en dos grupos: 1) TBP-I, ante la presencia de rasgos psicóticos o cuadros muy graves y discapacitantes durante la elevación del estado de ánimo y el antecedente de hospitalización debido a un episodio maniaco y 2) TBP-II. No se tuvo en cuenta la duración de los episodios maniacos o hipomaniacos. Por último, se aplicó un cuestionario de evaluación sociodemográfica y de los antecedentes clínicos y familiares.

Resultados

De los 157 participantes, 49 integraron el grupo TBP-I, 52 el grupo TBP-II y el resto presentó depresión unipolar. Las edades medias fueron 40.9, 37.5 y 43 años y la proporción de mujeres, 43%, 46% y 48%, respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre los grupos TBP-I y TBP-II en cuanto a la edad, sexo, clase social, antecedentes familiares de bipolaridad o edad de inicio del trastorno. Dos tercios de los pacientes con TBP-I había presentado síntomas psicóticos y un tercio había sido hospitalizado en algún momento. Además, el 41% de los sujetos con TBP-I había presentado síntomas psicóticos durante los episodios depresivos y el 78% de ellos con el ánimo elevado o deprimidos. Como era de esperar, no se observaron estas características entre los pacientes con TBP-II.

En cuanto a la duración de los episodios, en el DSM-IV se incluye la duración de una semana para los episodios maníacos y de 4 días para los episodios hipomaniacos. No obstante, el 46% de los participantes con TBP-I no había tenido episodios de más de una semana de duración, en tanto que el 43% de los pacientes con TBP-II no había presentado episodios a lo largo de más de 2 días.

Se compararon los puntajes medios de los ítem incluidos en el cuestionario entre los 3 grupos. Los más característicos para diferenciar al trastorno unipolar del TBP fueron: energía, irritación y aceleración cognitiva. La suma de los puntajes de todos los ítem difirió entre los pacientes con trastorno unipolar y TBP y entre los sujetos unipolares y con TBP-II, en tanto que no se observaron diferencias entre los subgrupos con TBP-I y TBP-II. Luego, se seleccionaron 36 factores con mayor importancia clínica y se clasificaron en 4 grupos: 1) elevación del estado anímico, 2) desinhibición, 3) misticismo y 4) irritación. La selección de los ítem más importantes de cada uno de los grupos resultó en la elaboración de 4 escalas de 11, 6, 5 y 5 ítem, respectivamente.

Se calcularon los puntajes de cada escala y totales y se compararon entre los grupos. Los grupos con TBP y con TBP-II difirieron del grupo con depresión unipolar en todos los puntajes evaluados, en tanto que los grupos TBP-I y TBP-II tuvieron puntajes comparables. No se observaron diferencias entre los pacientes con TBP-I con el antecedente o no de sintomatología psicótica.

Discusión

El cuestionario autoadministrado aplicado inicialmente incluyó ítem que identificaron características esenciales de los estados maníaco e hipomaniaco y psicóticos. La evaluación de cada uno por separado mostró que los sujetos con TBP se diferenciaban de los pacientes con depresión unipolar principalmente por el nivel de energía. Se propuso que los individuos con depresión melancólica presentan un trastorno del movimiento caracterizado por una anergia acentuada. En consecuencia, la contrapartida de dicha anergia, es decir, el aumento de la energía, sería un constructo importante de los estados bipolares. El análisis efectuado permitió identificar 4 constructos clave. A diferencia de lo esperado, el aumento de la energía no resultó ser un factor distintivo lo cual sugiere que sería un constructo de orden más elevado subyacente a los 4 constructos mencionados.

Según los resultados del estudio, la diferencia de gravedad de los síntomas no psicóticos entre el TBP-I y el TBP-II sería pequeña. Esto no concuerda con lo observado en la práctica clínica, donde los pacientes con TBP-I y episodios maníacos presentan cuadros extremos con frecuencia. Esto puede deberse a que no se incluyeron pacientes hospitalizados, a que un gran porcentaje de individuos con TBP-I no refirieron rasgos psicóticos o a que estos pacientes sólo recuerdan cierto grado de gravedad de los episodios maníacos. La similitud entre los puntajes correspondientes a los pacientes con TBP-I y TBP-II podría deberse a la presencia de una diferencia marginal del nivel de energía o del estado de ánimo. Esto concuerda con lo informado en estudios neurobiológicos en los cuales no se pudo demostrar una diferencia entre el TBP-I y el TBP-II. En consecuencia, ambos trastornos no podrían evaluarse ni caracterizarse mediante una estrategia que sólo incluya al constructo central.

Actualmente, los autores consideran un modelo isomérico para el TBP-I y el TBP-II que concibe a cada estado de ánimo como la imagen especular del otro. De acuerdo con este modelo, la elevación del estado de ánimo y de la energía es el constructo central que comparten ambos tipos de TBP, pero es algo más grave en el TBP-I. Asimismo, la depresión del estado de ánimo y de la energía es el constructo central de la depresión melancólica y psicótica, algo más grave en la depresión psicótica que en la melancólica. Esencialmente, el modelo asume que el TBP-I y el TBP-II se diferencian según la presencia de características psicóticas.

Este modelo tiene diferentes ventajas. En primer lugar, propone expresiones polares tanto del estado de ánimo (depresión/ elevación del estado anímico) como del estado de energía (aumento de energía/anergia) que definen el componente central del TBP. En segundo lugar, sitúa a las características psicóticas como poseedoras de un estado jerárquico e independiente en cada polo. Es decir, su presencia aislada define a la depresión psicótica y al TBP-I. Esto coincide con lo observado en el presente estudio: las características psicóticas sólo se observaron en los pacientes con TBP-I y no en aquellos con TBP-II con un estado de ánimo elevado o deprimido. Lo mencionado se ajusta a un modelo isomérico en el cual el estado de ánimo/energía y los componentes psicóticos se expresan como imágenes especulares.

Este modelo difiere del DSM-IV en varios niveles. Por ejemplo, en el DSM-IV las características psicóticas no son obligatorias para realizar el diagnóstico de TBP-I en tanto que la hospitalización es suficiente. Además, los episodios maníacos o hipomaniacos deben tener al menos una semana o 4 días de duración, respectivamente. La definición fenomenológica y clínica de los trastornos es ventajosa y permite excluir reglas diagnósticas que son facultativas más que obligatorias o constituyen consecuencias más que características intrínsecas del trastorno. El diagnóstico del TBP-II puede ser difícil y en este estudio no se pudo identificar una diferencia significativa del estado de ánimo/nivel de energía entre ambas entidades. La diferenciación mediante dicho parámetro no es posible y refleja la necesidad de definir una característica específica de clase para el TBP-I que permita diagnosticar TBP-II ante su ausencia. Si el modelo isomérico se confirma, será necesario efectuar estudios adicionales para determinar cuáles son los factores que contribuyen con la oscilación del estado de ánimo, del nivel de energía y de las características psicóticas y actuar sobre ellos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat053/07612003.htm

5 - Efectividad de Una Sesión de Terapia al Emplear el Método de Terapia de Sesión Única para Niños y Adolescentes con Problemas de Salud Mental

Perkins R

Royal Children's Hospital, Victoria, Australia

[The Effectiveness of One Session of Therapy Using a Single-Session Therapy Approach for Children and Adolescents with Mental Health Problems]

Psychology and Psychotherapy-Theory Research and Practice 79(Part. 2):215-227, Jun 2006

Una sesión de terapia familiar enfocada en soluciones puede resultar en la mejoría clínica de niños y adolescentes con diferentes problemas de salud mental.

Debido al aumento de la utilización de los servicios públicos de salud mental durante la última década, cada vez es más importante determinar su eficacia terapéutica. Se informó que entre el 14% y el 21% de los niños y adolescentes presentan trastornos de salud mental, el 52% de los cuales son graves. En

muchas oportunidades los profesionales se vieron obligados a aplicar terapias breves o de sesión única por cuestiones de necesidad y demanda excesiva. De acuerdo con algunos autores, las terapias de corto plazo deben ser la opción elegida al menos en el sector público, especialmente para los niños.

El balance entre el costo y el beneficio de las terapias a largo plazo no está demostrado hasta el momento. En la práctica habitual, la terapia a largo plazo es utilizada por un porcentaje bajo de pacientes y el índice de abandono es elevado. En consecuencia, la terapia de sesión única podría ser apropiada para la mayoría de los pacientes. Se sugirió la utilidad de elegir las terapias breves en los contextos de bajos recursos y reservar los tratamientos más prolongados en caso de fracaso terapéutico. Asimismo, los pacientes preferirían las terapias breves en comparación con las terapias más duraderas.

Se describieron los cuatro principios fundamentales de las terapias breves que también pueden aplicarse a la terapia de sesión única. En primer lugar, la mejoría es más rápida al inicio. En segundo lugar, el terapeuta planea cada sesión con el objetivo de brindar ayuda rápidamente. Además, toma un lugar más activo durante la sesión para establecer objetivos, determinar intervenciones y obtener conclusiones. Por último, se estimula a los pacientes para que continúen con el trabajo terapéutico luego de la sesión. Esto es particularmente importante en relación con la terapia de sesión única, la cual influye significativamente sobre el pensamiento y comportamiento futuro del paciente. En la terapia de sesión única cada encuentro se concibe como el último, es completo y único. No obstante, la terapia puede comprender más de una sesión y se basa en la suposición de que la mayoría de los pacientes mejorarán significativamente luego de la sesión. Las sesiones siguientes y el tipo de terapia se brindarán de acuerdo con las necesidades del paciente.

La terapia de sesión única surgió debido a que la mayoría de los pacientes concurrían a una sola sesión. En consecuencia, se sugirió que los terapeutas conciban la terapia como si cada sesión fuera la única. En general, en las formas más tradicionales de terapia las primeras sesiones son de evaluación y la solución del problema se realiza en forma posterior. En cambio, en la terapia de sesión única se concentra desde el principio en los problemas clave y su solución. Además, se estimula a los pacientes para que utilicen sus propios recursos para resolver sus problemas.

Si bien en estudios previos se sugirió la utilidad y el éxito de la terapia de sesión única, existen cuestiones metodológicas que dificultan la interpretación de los resultados. El presente estudio fue diseñado para superar muchas de las limitaciones metodológicas que presentaron los estudios previos sobre terapia de sesión única. El objetivo fue determinar la efectividad de una sesión inicial de 2 horas de terapia enfocada en la solución para minimizar los trastornos que presentan los niños y adolescentes. La autora propuso que los participantes presentarían una mejoría clínica y estadísticamente significativa en comparación con el grupo de referencia luego de un mes de la terapia de sesión única.

Pacientes y métodos

Participaron 216 pacientes ambulatorios, 145 varones y 71 mujeres, pertenecientes a una clínica pública de salud mental. El 73.5% tenía 5 a 12 años y el 26.5% 13 a 15 años. Todos fueron distribuidos aleatoriamente para recibir tratamiento o conformar el grupo de referencia. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos con relación al sexo o la edad. Todos los participantes recibieron cuestionarios de evaluación al inicio del estudio (tiempo 1) y el grupo que recibió el tratamiento fue sometido a terapia de sesión única a las dos semanas. En cambio, los integrantes del grupo de referencia fueron incluidos en una lista de espera durante 6 semanas. Luego de la sesión (tiempo 2) y un mes después (tiempo 3), los pacientes recibieron nuevamente cuestionarios de evaluación. En cuanto al grupo de referencia, el segundo conjunto de cuestionarios fue aplicado a las 6 semanas (tiempo 2) y antes de administrar cualquier tipo de tratamiento.

Para establecer la existencia de psicopatología en cada participante se empleó la *Devereux Scale of Mental Disorders* (DSMD). De acuerdo con los resultados obtenidos en el tiempo 1, no se observaron diferencias significativas entre el grupo que

recibió terapia de sesión única y el grupo de referencia en cuanto a la presencia de psicopatología. Los maestros refirieron niveles inferiores de psicopatología en comparación con los padres. Durante la sesión, los profesionales determinaron que el 73% de los participantes presentaba algún trastorno del Eje I según los criterios incluidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Los diagnósticos más frecuentes fueron: trastornos de relación entre padres e hijos, trastorno opositor desafiante, trastorno de ansiedad y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, entre otros.

Se efectuaron preguntas específicas no estandarizadas para determinar la frecuencia y gravedad del trastorno principal. Para medir los cambios de las características de la psicopatología se utilizó la DSMD. Los cambios del funcionamiento global fueron determinados mediante la *Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents* (HoNOSCA), que fue aplicada solamente al grupo tratado. La satisfacción de los padres con el tratamiento se determinó mediante el *Client Satisfaction Questionnaire* (CSQ).

Por último, la terapia de sesión única comprendió una entrevista semiestructurada de 2 horas de duración de evaluación y tratamiento de la cual participó tanto el paciente como su cuidador. La terapia familiar estuvo enfocada en soluciones y su objetivo fue evaluar los problemas actuales. De este modo las familias comprenderían sus dificultades y evaluarían las posibles soluciones. Además, se crearían estrategias para aumentar la autoeficacia y brindar un sentimiento de esperanza y confianza relacionado con su capacidad para resolver problemas. Luego de la sesión el terapeuta y la familia evaluaron la necesidad de sesiones adicionales.

Resultados

De acuerdo con los resultados del análisis efectuado, el grupo tratado presentó una mejoría significativa en comparación con el grupo de referencia en cuanto a la gravedad de la psicopatología. Si bien ambos grupos presentaron una mejoría significativa de la gravedad a medida que transcurrió el tiempo, el grupo tratado mejoró en mayor medida. En cuanto a la frecuencia del trastorno, el grupo tratado presentó un cambio significativo en comparación con el grupo de referencia. Ambos grupos mejoraron significativamente a medida que transcurrió el tiempo.

Con respecto al cambio de los resultados de la DSMD aplicada a los padres, luego del tratamiento se observó una mejoría clínica y estadísticamente significativa. El grupo de referencia también mejoró pero en menor medida. La aplicación de la escala a los maestros resultó en un cambio no significativo para el grupo tratado en comparación con el grupo de referencia. El resultado de la HoNOSCA en el tiempo 2 indicó una mejoría del funcionamiento global luego de un mes del tratamiento. El 95.2% y 87.6% de los padres de los pacientes tratados refirieron satisfacción con la terapia inmediatamente luego de realizada y al mes de seguimiento, respectivamente.

Discusión

De acuerdo con los resultados, la terapia de sesión única produjo una mejoría clínica y estadísticamente significativa de magnitud similar a la informada en estudios previos en los cuales no se utilizó un grupo de referencia. Además, la satisfacción del paciente con el tratamiento fue similar o superior en comparación con lo informado previamente. Por último, el grupo de referencia presentó mejoría en valores absolutos a lo largo del tiempo.

La mejoría de la frecuencia y gravedad de la enfermedad observada coincide con informes previos sobre terapia de sesión única. La magnitud de efecto de la terapia de sesión única resultó superior en comparación con lo informado anteriormente para la terapia familiar y similar en comparación con lo hallado para la psicoterapia general. Al tener en cuenta el resultado del DSMD, la magnitud de efecto fue similar a la hallada para otros tipos de terapia. En cuanto a la HoNOSCA, la disminución del puntaje observada fue comparable a lo informado en estudios previos sobre terapias diferentes de la terapia de sesión única.

La gran satisfacción de los padres de los pacientes con la terapia de sesión única indicó la preferencia por las terapias breves. Los niveles de satisfacción observados coinciden con lo informado en estudios previos sobre terapia de sesión única. Este

nivel elevado de satisfacción no es sorprendente ya que se centra en el tratamiento inmediato y en alentar y esperar a los pacientes.

No se observó mejoría en el grupo tratado en comparación con el grupo de referencia al tener en cuenta la aplicación de la DSMD a los maestros. Debe destacarse que a diferencia de los resultados de su aplicación a los padres, los maestros refirieron un nivel menor de psicopatología inicial. En consecuencia, no puede esperarse un cambio significativo. La evaluación y la intervención adecuada pueden depender de la percepción y actitud del informante hacia el niño.

La mejoría de los integrantes del grupo de referencia fue determinada mediante la medición de valores absolutos de gravedad y frecuencia del problema en cuestión. Esta mejoría indica la ausencia de pasividad del paciente y su familia. Ante la decisión de la necesidad de tratamiento, la familia tomaría una actitud activa para crear un cambio como la concreción de una cita. Este tipo de actividad previa al inicio del tratamiento tendría beneficios potenciales que deben ser analizados más detalladamente.

En resumen, se observó una mejoría clínica y estadísticamente significativa luego de 4 semanas de tratamiento. La magnitud del efecto de dicho tratamiento fue similar a la observada para otros tipos de terapia. A diferencia de lo sugerido por varios profesionales acerca de la terapia de sesión única, se observó la mejoría de pacientes con diferentes tipos de psicopatología. No obstante, muchos pacientes requerirían sesiones adicionales u otras alternativas terapéuticas a largo plazo. De acuerdo con lo sugerido en diferentes estudios, la mitad de los pacientes necesitará más de una sesión.

Conclusión

Una sesión de terapia familiar de 2 horas de duración enfocada en soluciones puede resultar en la mejoría clínica de niños y adolescentes con diferentes problemas de salud mental. Esto se debe, en parte, a la evaluación y el tratamiento temprano y a la estimulación de los pacientes para solucionar sus propios problemas. La terapia de sesión única tiene el potencial para ser adecuadamente costo-efectiva y cubrir las necesidades de la mayoría de los pacientes.

 Información adicional en www.siiisalud.com/dato/dat053/07612005.htm

6 - Resultados de un Estudio Comparativo a Doble Ciego entre Olanzapina y Haloperidol en Pacientes Latinoamericanos vs. Blancos con Manía Aguda

Tamayo J, Mazzotti G, Baker R y colaboradores

CES University, Medellín, Colombia; Cayetano Heredia University, Lima, Perú; Lilly Research Laboratories, Indianapolis, EE.UU.

[Outcomes for Latin American Versus White Patients Suffering from Acute Mania in a Randomized, Double-Blind Trial Comparing Olanzapine and Haloperidol]

Journal of Clinical Psychopharmacology 27(2):126-134, Abr 2007

A diferencia de lo observado entre los pacientes blancos, los sujetos latinoamericanos con cuadros de manía aguda presentan una respuesta similar a la administración de olanzapina o haloperidol.

Si bien se sugiere que la administración de antipsicóticos convencionales o típicos (AT) se asocia con síntomas extrapiramidales, cardiovasculares y disforia, los episodios de manía aguda son frecuentemente tratados con dichos agentes. En estudios recientes se informó un índice de respuesta similar entre los AT y los antipsicóticos atípicos (AA), como el

aripiprazol, la olanzapina y la risperidona, los cuales poseen un perfil más favorable de efectos adversos.

Las investigaciones sobre el estado de salud mental de los sujetos latinoamericanos son escasas. La población de ese origen crece significativamente, tanto en América Latina como en los Estados Unidos. En general, la proporción de minorías étnicas incluida en los estudios clínicos aleatorizados efectuados en dicho país refleja la de la población. Son necesarios datos acerca de poblaciones de origen étnico específico. En el presente estudio se compararon los resultados terapéuticos entre pacientes latinoamericanos y de otros orígenes étnicos con trastorno bipolar tratados con olanzapina o haloperidol.

Pacientes y métodos

Se utilizaron los resultados de un subanálisis de población realizado con los datos de un estudio a doble ciego y aleatorizado de comparación entre la olanzapina y el haloperidol para el tratamiento de pacientes con manía aguda. Dichos resultados se evaluaron a las 6 y 12 semanas de tratamiento. De acuerdo con los hallazgos del estudio principal, la olanzapina tuvo un efecto antimaniaco comparable al del haloperidol a las 6 semanas de tratamiento. En el presente análisis se evaluó la eficacia y tolerabilidad de la olanzapina comparada con el haloperidol en un subgrupo de pacientes latinoamericanos con diagnóstico de manía.

Los participantes fueron distribuidos en una proporción 1:1 para recibir a doble ciego 5 a 20 mg/día de olanzapina o 3 a 15 mg/día de haloperidol. El estudio tuvo una duración de 12 semanas y consistió en 2 fases de 6 semanas cada una. La primera fue la de tratamiento a corto plazo seguida por una fase de continuación. En esta última sólo participaron los pacientes que presentaron mejorías según los resultados de la escala *Clinical Global Impressions-Severity of Bipolar Disorder*.

En el momento del reclutamiento los pacientes fueron hospitalizados debido a la presencia de un episodio maniaco o mixto de trastorno bipolar de tipo I definido de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Para efectuar los diagnósticos se empleó la *Structured Clinical Instrument for DSM-IV*. Los participantes tenían 18 años como mínimo y debían presentar un puntaje de al menos 20 en la *Young Mania Rating Scale* (Y-MRS). Se realizó una clasificación según el origen étnico.

La gravedad de la enfermedad se determinó mediante la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) y la Y-MRS. Asimismo, se efectuaron análisis de laboratorio y se evaluaron los signos vitales y el peso corporal. La presencia de síntomas extrapiramidales se determinó mediante la *Simpson-Angus Rating Scale* (SAS), la *Barnes Akathisia Scale* (BAS) y la *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS). La remisión de la manía y de la depresión según el puntaje de la Y-MRS y HDRS se evaluó en las semanas 6 y 12.

Resultados

La mayoría de los pacientes latinoamericanos (n = 99) eran mexicanos, peruanos y venezolanos, en tanto que los sujetos blancos (n = 233) principalmente provenían de Francia, España, Argentina y EE.UU. Los pacientes latinoamericanos eran más jóvenes, presentaban un puntaje significativamente inferior en la Y-MRS y HDRS y tenían menos síntomas psicóticos. También se observó que los episodios maniacos o hipomaniacos comenzaron más precozmente en dicha población. Entre los sujetos tratados con haloperidol, más latinoamericanos completaron el primer período de 6 semanas. Asimismo, más sujetos de este origen completaron las 12 semanas de estudio.

Las dosis promedio (DS) de olanzapina y haloperidol administradas a los pacientes latinoamericanos durante las 12 semanas fueron 14.1 (5.3) y 7.1 (4.1) mg/día, respectivamente. Los pacientes blancos recibieron dosis similares de olanzapina, 15.1 (5.5) mg/día, y más elevadas de haloperidol, 8.5 (4.7) mg/día. La utilización de benzodiazepinas fue superior entre los sujetos latinoamericanos tratados con haloperidol en comparación con los que recibieron olanzapina. Entre los pacientes tratados con haloperidol, los latinoamericanos requirieron benzodiazepinas menos frecuentemente en comparación con los blancos. La incidencia de uso de anticolinérgicos fue significativamente superior entre los latinoamericanos tratados con haloperidol en

comparación con los que recibieron olanzapina. No se observaron diferencias de uso de anticolinérgicos combinados con haloperidol u olanzapina entre los sujetos blancos y los latinoamericanos.

En cuanto a los índices de remisión (definida como $Y-MRS \leq 12$ y $HDRS \leq 8$) en la semana 6, no se observaron diferencias entre los latinoamericanos tratados con haloperidol u olanzapina. No obstante, los índices de remisión relacionada con la administración de haloperidol a la semana 6 fueron superiores para los latinoamericanos en comparación con los blancos ($p < 0.001$). Los índices de respuesta (definida como mejoría $\geq 50\%$ en el puntaje basal del Y-MRS) de los pacientes latinoamericanos tratados con haloperidol u olanzapina fueron similares. No se observaron diferencias significativas según la presencia o ausencia de síntomas psicóticos. En cuanto al porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión en la semana 12, no se observaron diferencias con respecto al origen étnico o a la droga administrada.

Al final de la primera fase de corta duración (0 a 6 semanas) no se observaron diferencias en la mejoría de los síntomas maníacos entre los pacientes latinoamericanos según la droga que recibían. Tampoco se detectaron interacciones entre la terapia administrada y el origen étnico del paciente. Al final de la semana 6 todos los latinoamericanos cumplieron los criterios para ingresar en la fase de continuación a doble ciego. Al finalizar ésta, no se observaron diferencias de remisión de acuerdo con la droga administrada en los pacientes latinoamericanos. Tampoco se halló interacción alguna entre la terapia y el origen étnico.

Al final de la primera fase, la mejoría del puntaje de la HDRS fue significativa. Los pacientes latinoamericanos tratados con haloperidol mejoraron en mayor medida que los pacientes blancos tratados con el mismo medicamento ($p = 0.019$). Al final de la fase de continuación, los latinoamericanos presentaron una mejoría significativamente superior de los síntomas depresivos independientemente de la droga administrada. Los resultados no se modificaron al tener en cuenta la gravedad de la enfermedad y la edad de los pacientes.

En general, los pacientes latinoamericanos interrumpieron el tratamiento con menor frecuencia debido a la aparición de efectos adversos. Aunque los efectos adversos extrapiramidales informados espontáneamente fueron más frecuentes en los pacientes latinoamericanos, se observó un aumento significativo del puntaje de la BAS y AIMS en los sujetos blancos tratados con haloperidol pero no con olanzapina. En cuanto al puntaje de la SAS, no se hallaron diferencias entre ambos orígenes étnicos cualquiera fuese la droga utilizada, pero los pacientes latinoamericanos tratados con haloperidol presentaron mayores cambios desde el basal en SAS y BAS vs. los pacientes tratados con olanzapina a las 12 semanas de tratamiento (SAS, 1.28 vs. -1.59, respectivamente; $p < 0.001$; BAS, 0.66 vs. -0.84, respectivamente; $p = 0.034$) y no hubo diferencias estadísticas en los puntajes de AIMS. Transcurridas 12 semanas de tratamiento se observó que los pacientes latinoamericanos tratados con olanzapina aumentaron significativamente más de peso en comparación con los pacientes blancos que recibieron dicha droga, quienes también aumentaron de peso. Asimismo, los niveles de colesterol aumentaron más en los sujetos de origen latinoamericano.

Discusión

De acuerdo con los resultados de este análisis, el haloperidol y la olanzapina presentan una eficacia similar para el tratamiento de los pacientes latinoamericanos con manía aguda. Además, con la administración de ambas drogas se observaron índices de remisión inferiores para los pacientes blancos en comparación con los latinoamericanos. Para el haloperidol en particular, los índices de remisión fueron significativamente superiores en estos últimos. En cuanto a la olanzapina, los latinoamericanos presentaron resultados superiores, aunque la diferencia entre ambos grupos no resultó estadísticamente significativa. Estos hallazgos pueden relacionarse con la menor remisión de la sintomatología depresiva de los pacientes blancos tratados con haloperidol, ya que no se observaron diferencias entre los grupos respecto de los síntomas maníacos. Asimismo, es posible que la menor respuesta de los pacientes blancos se deba a la ausencia de cuadros maníacos psicóticos.

Con respecto a la tolerabilidad, los pacientes latinoamericanos tratados con haloperidol presentaron una frecuencia significativamente superior de temblor, que podría deberse a una mayor sensibilidad a dicho efecto adverso entre pacientes latinoamericanos que entre blancos. No obstante, los sujetos blancos tratados con haloperidol presentaron puntajes significativamente superiores en las escalas BAS y AIMS. Estas diferencias no indican que los pacientes de origen latinoamericano requieran dosis inferiores de antipsicóticos como se sugirió previamente. No existen datos provenientes de ensayos clínicos que apoyen dicha noción.

La administración de olanzapina ocasionó aumento ponderal y somnolencia con mayor frecuencia entre los sujetos latinoamericanos. En cambio, los pacientes blancos presentaron depresión, acatisia y movimientos involuntarios más a menudo. Los datos no permiten confirmar que los primeros sean más sensibles a los efectos adversos de los psicotrópicos en comparación con los pacientes de otros grupos étnicos. No obstante, indican la necesidad de analizar las diferencias sintomáticas de tolerabilidad entre los distintos grupos étnicos o razas. El aumento de peso fue significativamente superior entre los sujetos latinoamericanos. A propósito de esto, se sabe que el origen hispano es un factor predisponente de síndrome metabólico en la población general y entre los pacientes tratados con antipsicóticos. Sin embargo, los cambios de los niveles de glucosa y lípidos entre los pacientes estudiados no fueron clínicamente significativos.

En conclusión, los pacientes latinoamericanos que presentaron cuadros maníacos agudos y fueron tratados con olanzapina no difirieron de los que recibieron haloperidol en cuanto al nivel de remisión y de disminución de la severidad de los puntajes basales. Además, los sujetos de este origen que recibieron olanzapina presentaron menos temblores en comparación con los tratados con haloperidol. En cambio, estos últimos aumentaron menos de peso que los primeros. Asimismo, los pacientes latinoamericanos tratados con haloperidol presentaron índices de remisión superiores y menores incrementos del puntaje de las escalas BAS y AIMS comparación con los pacientes blancos. Por último, los índices de abandono del tratamiento debido a efectos adversos fueron inferiores entre los pacientes latinoamericanos.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/dat053/07612014.htm

7 - Estudio Multicéntrico, Aleatorizado y Abierto sobre la Atomoxetina en Comparación con la Terapia Estándar Actual en Niños y Adolescentes del Reino Unido con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Prasad S, Harpin V, Puvanendran K y colaboradores

Eli Lilly and Co Ltd., Basingstoke; Sheffield Children's Hospital NHS Trust, Sheffield; Basildon Hospital, Basildon, Reino Unido

[A Multi-Centre, Randomised, Open-Label Study of Atomoxetine Compared with Standard Current Therapy in UK Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder]

Current Medical Research and Opinion 23(2):379-394, Feb 2007

Los niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad suelen presentar un compromiso significativo de su calidad de vida, por lo cual la administración de un tratamiento específico puede resultar en una mejoría importante. La eficacia de atomoxetina sería superior en comparación con la de los tratamientos alternativos habitualmente empleados.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) –caracterizado por inatención, hiperactividad e impulsividad– es un trastorno crónico y frecuente, presente en alrededor del 5%

de los niños en edad escolar. Los síntomas pueden afectar la autoestima, el desempeño académico, social y familiar y la relación entre padres e hijos. Algunos individuos también presentan síntomas durante la adolescencia y la adultez, lo cual tiene consecuencias educativas, laborales y sociales desfavorables. En lo que concierne a la salud infantil, actualmente existe una tendencia a poner énfasis no sólo en el control de los síntomas sino también en los derechos, experiencias y bienestar de los niños. No es suficiente tratar sólo los síntomas, es igual de importante asegurar que se optimice su potencial (educativo, social, del desarrollo y en el contexto familiar).

Según lo informado por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), el TDAH afecta a los niños, adolescentes y adultos de modos diferentes, y si la enfermedad es grave puede tener consecuencias importantes para el paciente, sus cuidadores y familiares. Además, los niños con TDAH frecuentemente tienen una autoestima baja y problemas emocionales, sociales y de rendimiento escolar.

El término "eficacia ampliada" abarca características de la vida del niño no relacionadas específicamente con la enfermedad, pero que se asocian con su calidad de vida. Entre dichas características se incluyen la autoestima, la autoconfianza, la satisfacción, la comodidad, los logros, la aceptabilidad social y la armonía familiar. Estas áreas de funcionamiento no fueron analizadas en los niños con TDAH y, en consecuencia, las herramientas de evaluación con que se cuenta son escasas. El propósito del presente estudio fue evaluar en profundidad el deterioro funcional de los niños con TDAH. Además, se estimó la efectividad de la atomoxetina en comparación con las terapias habitualmente utilizadas para modificar las áreas de funcionamiento mencionadas.

Es importante evaluar la percepción que tiene el niño de la enfermedad crónica que padece; además, las decisiones terapéuticas deben tomarse en conjunto con el paciente y su familia o cuidador. La farmacoterapia es una parte importante del tratamiento del TDAH y resultan necesarios estudios adicionales al respecto. Los psicoestimulantes, como el metilfenidato, fueron los principales agentes utilizados; no obstante, pueden no ser adecuados para la totalidad de los pacientes.

La atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina no estimulante, aprobado para el tratamiento de los niños mayores de 6 años y adultos que padecen TDAH. De acuerdo con los resultados de los estudios clínicos sobre su empleo, la droga es bien tolerada y ocasiona un alivio sintomático. Asimismo, se informó que mejora la calidad de vida, el funcionamiento social y familiar y la autoestima del paciente. El objetivo principal del *Study into the Broader Efficacy of Atomoxetine* (SUNBEAM) fue evaluar la efectividad de la atomoxetina frente a otros tratamientos reconocidos para el TDAH. Los resultados se valoraron mediante el *Child Health and Illness Profile-Child Edition* (CHIP-CE). En el presente artículo se informaron los resultados de la fase abierta de tratamiento agudo de 10 semanas de duración. Asimismo, se evaluó el compromiso de la calidad de vida según lo informado por el investigador, los padres y el paciente.

Pacientes y métodos

Participaron niños y adolescentes de 7 a 15 años que reunían los criterios para el diagnóstico de TDAH y recibían tratamiento ambulatorio. El diagnóstico se confirmó mediante la *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children-Present and Lifetime Versions* (K-SADS-PL). El estudio fue prospectivo, aleatorizado, controlado, abierto y de comparación entre la administración de atomoxetina y la terapia habitualmente aplicada (TH). Los pacientes fueron distribuidos al azar para recibir atomoxetina o TH durante 10 semanas. La TH consistió en cualquier intervención que el investigador o psiquiatra tratante considerase beneficiosa para el paciente y utilizase en la práctica clínica habitual. Esto incluyó la no administración de tratamiento, la combinación de diferentes drogas o el asesoramiento conductual. No se incluyó la psicoterapia estructurada por cuestiones metodológicas.

Para los pacientes tratados con TH se permitió todo tipo de

cambios de la modalidad terapéutica durante el período de 10 semanas evaluado. El tratamiento con atomoxetina se inició con dosis de 0.5 mg/kg/día. Luego de 5 días, se permitió el aumento de la dosis según la necesidad clínica y el criterio del profesional tratante hasta un máximo de 1.2 mg/kg/día. A las dos semanas fue factible efectuar un nuevo incremento de la dosis hasta 1.8 mg/kg/día. La droga se administró en una toma diaria, por vía oral. Se permitió la división de la dosis en dos tomas según la tolerabilidad. Ambos grupos podían recibir asesoramiento o terapia conductual adicional siempre que no interfiriese con el protocolo de estudio. Luego de una fase de comparación de 10 semanas, los pacientes fueron evaluados a las 0, 2, 4, 6, 8 y 10 semanas. A continuación, se ofreció la opción de continuar el tratamiento durante 6 meses más.

Para probar la hipótesis de la superioridad de la atomoxetina frente a la TH se empleó el puntaje total del CHIP-CE. En segundo lugar se evaluó el puntaje correspondiente a diferentes ítem del *Parent-Rated CHIP-CE* y se aplicó el *Parent-Rated Family Burden of Illness Module* (FBIM), la *ADHD Rating Scale* (ADHD-RS), las escalas *Clinical Global Impression of Severity* (CGI-S) y *Clinical Global Impression of Improvement* (CGI-I) y el *Child-Rated Harter Self-Perception Profile* (HSSP). El índice de respuesta se calculó como el porcentaje de pacientes de cada grupo que presentó una mejoría del 25% al 40% en el puntaje total de la ADHD-RS. Por último, se evaluó la aparición de efectos adversos relacionados con el tratamiento y se midieron los signos vitales, el peso y la altura.

Resultados

En total, 104 pacientes recibieron atomoxetina y 97 TH. Ambos grupos tenían características inicialmente similares. No obstante, en el grupo tratado con atomoxetina se observó una cantidad significativamente superior de individuos con subtipo de TDAH con predominio de inatención. En consecuencia, se evaluó el efecto del subtipo de TDAH sobre los resultados terapéuticos. No se hallaron efectos terapéuticos diferenciales. Más del 90% de los niños tenía el subtipo mixto. En cuanto a la comorbilidad, el 61.7% de los pacientes presentaba trastorno oposicionista desafiante y 10 pacientes (cinco en cada grupo) presentaban algún trastorno de ansiedad comórbido.

El 59.6% de los sujetos tratados con atomoxetina y el 70.1% de los que se hallaban en TH habían recibido tratamiento estimulante previamente. Los pacientes sin tratamiento farmacológico previo fueron 27.9% en el grupo de atomoxetina y 19.6% en el de TH, y los que habían recibido drogas no estimulantes, 12.5% y 10.3%, respectivamente.

La dosis promedio inicial de atomoxetina fue de 0.6 ± 0.2 mg/kg; ésta llegó a 1.3 ± 0.2 mg/kg/día a la semana 2 y a 1.5 ± 0.2 mg/kg/día a la semana 4 y permaneció igual hasta el final del período de estudio evaluado. Inicialmente 1 paciente recibió un esquema de 2 tomas diarias de atomoxetina. Para el final del estudio había 8 pacientes con este esquema. En cuanto a los participantes que recibieron TH, inicialmente el 75.3%, 3.1% y 10.3% recibía farmacoterapia, asesoramiento conductual o ambos, respectivamente. El 11.3% no recibía ninguna de las estrategias terapéuticas mencionadas. Los fármacos administrados fueron metilfenidato de corta duración (37.3%), de larga duración (47.0%), clonidina (3.6%) o combinaciones de lo anterior.

El 75% de los pacientes tratados con atomoxetina y el 93.8% de los que recibieron TH completaron las 10 semanas de tratamiento. Los motivos de interrupción fueron la decisión por parte del paciente, de los padres u otro encargado y la aparición de efectos adversos. Los eventos adversos que llevaron a la discontinuación fueron evaluados como efectos del tratamiento; entre los sujetos tratados con atomoxetina fueron agresión, náuseas, dolor abdominal, vómitos e hiperfagia, y en el grupo TH, un paciente presentó depresión.

De acuerdo con los resultados iniciales del CHIP-CE, los pacientes presentaban un compromiso considerable de su calidad de vida. Al respecto, ambos grupos mejoraron luego de las 10 semanas de tratamiento. No obstante, la mejoría fue significativamente superior para los pacientes tratados con atomoxetina vs. TH ($p < 0.001$). Asimismo, el efecto general del tratamiento también fue significativo. Además se observó una

mejoría estadísticamente significativa en cada ítem del CHIP-CE para los pacientes tratados con atomoxetina en comparación con los que recibieron TH ($p < 0.001$ para los dominios satisfacción, bienestar, evitación de riesgo y logros, y $p = 0.003$ en el ítem resiliencia). La eficacia general del tratamiento también fue estadísticamente significativa para todos los dominios. En cuanto a la FBIM, todos los pacientes mejoraron y no se verificaron diferencias significativas entre ambos grupos. La mejoría del puntaje total de la ADHD-RS fue estadísticamente superior para los pacientes tratados con atomoxetina al final de semana 10 ($p < 0.001$), lo mismo que la respuesta al tratamiento. Asimismo, los puntajes de la CGI-S y CGI-I reflejaron una ventaja significativamente superior para dicho grupo.

No se observaron muertes ni efectos adversos graves durante las 10 semanas de tratamiento. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento que se presentaron como mínimo en el 5% de los pacientes de ambos grupos fueron: cefalea, náuseas, disminución ponderal y del apetito, vómitos, dolor abdominal y tos. Entre los pacientes tratados con atomoxetina se observó una frecuencia estadísticamente superior de cefalea, náuseas, somnolencia y fatiga. La mayoría de los efectos adversos relacionados con el tratamiento fueron leves o moderados y se habían informado en estudios previos. La atomoxetina produjo efectos terapéuticos inesperados con mayor frecuencia: mejoría de los patrones de sueño y de la socialización. El 8.7% de los pacientes tratados con atomoxetina refirió somnolencia generalmente leve. En cuanto al insomnio y variaciones de peso y altura, no se hallaron diferencias entre los grupos. Se observó aumento leve de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca en ambos grupos.

Discusión


La superioridad de la atomoxetina frente al placebo para el tratamiento de los niños con TDAH fue demostrada con anterioridad. De acuerdo con los resultados del *Multimodal Treatment Study of ADHD*, los niños tratados con medicación, terapia conductual, ambos o atención comunitaria habitual presentaron mejorías sintomáticas, con diferencias significativas de acuerdo con la modalidad terapéutica. El tratamiento farmacológico solo o combinado con terapia conductual fue superior en comparación con la terapia conductual sola y con la atención habitual. Además, el tratamiento combinado no resultó significativamente superior al tratamiento farmacológico aislado para mejorar los síntomas principales del TDAH.

En el estudio SUNBEAM se observó el beneficio terapéutico de los fármacos estimulantes. Hasta el momento no existen comparaciones adecuadas suficientes entre la atomoxetina y otros tratamientos para los pacientes con TDAH. Los hallazgos principales del presente estudio son que existe un compromiso significativo de la calidad de vida de los pacientes con TDAH y que puede lograrse una mejoría significativa mediante el tratamiento. Con anterioridad se había informado que la calidad de vida de los individuos con TDAH era peor que la de los pacientes asmáticos.

De acuerdo con lo observado en el presente análisis, la atomoxetina resultó superior en comparación con la TH en términos de eficacia ampliada. Esto puede deberse a que la droga tiene un efecto prolongado y puede administrarse en una toma matutina. En segundo lugar, se sabe que las acciones de los agentes estimulantes dependen de las concentraciones plasmáticas y puede existir un patrón oscilante de alivio sintomático. Además, la atomoxetina es útil ante la presencia de ansiedad, frecuentemente observada en comorbilidad con el TDAH. Asimismo, los tratamientos estimulantes están contraindicados en los pacientes con ansiedad significativa en quienes ocasionan una respuesta inferior y más efectos adversos. La atomoxetina también puede ser de utilidad ante la presencia de diferentes condiciones comórbidas como el síndrome de Tourette y los trastornos por tics. Se observaron beneficios terapéuticos inesperados sólo en los pacientes tratados con atomoxetina y no en los que recibieron TH, lo cual puede contribuir con la mejoría de la calidad de vida. Por último, el tratamiento con atomoxetina tuvo un efecto significativamente superior en comparación con la TH sobre la capacidad del niño para relacionarse con sus pares.

Conclusión

Los niños y adolescentes con TDAH suelen presentar un compromiso significativo de su calidad de vida y la administración de un tratamiento específico puede resultar en una mejoría importante. La eficacia de la atomoxetina sería superior en comparación con la de los tratamientos alternativos habitualmente empleados. La atomoxetina ocasionó una mejoría significativa de la calidad de vida y del funcionamiento de los pacientes. Las características naturalistas del presente estudio permiten la generalización de sus resultados.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat053/07612017.htm

8 - Comparación Aleatorizada y a Doble Ciego entre la Duloxetina y la Venlafaxina para el Tratamiento de los Pacientes con Trastorno Depresivo Mayor

Perahia D, Pritchett Y, Thase M y colaboradores

Lilly Research Centre, Windlesham, Reino Unido; Eli Lilly and Company, Indianápolis; University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, EE.UU.

[A Randomized, Double-Blind Comparison of Duloxetine and Venlafaxine in the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder]

Journal of Psychiatric Research Abr 2007

Tanto la administración de 60 mg/día de duloxetina como la de 150 mg/día de venlafaxina a pacientes con trastorno depresivo mayor tienen perfiles de respuesta, remisión y riesgo-beneficio comparables.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han convertido en las drogas de primera elección para el tratamiento de los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). Esto se debe a su fácil administración y perfil de efectos adversos favorable en comparación con los antidepresivos más antiguos. Estudios recientes han informado que la venlafaxina, un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), es más eficaz que los ISRS para tratar a los pacientes con TDM. No obstante, los resultados de los diferentes estudios al respecto son heterogéneos. La tolerabilidad de ambos tipos de antidepresivos sería similar. Sin embargo, también se sugiere que la venlafaxina tiene un riesgo mayor de efectos adversos cardiovasculares y es más tóxica en caso de sobredosis en comparación con los ISRS.

La duloxetina es un IRSN seguro y eficaz para el tratamiento de los pacientes con TDM. En comparación con la venlafaxina, su asociación con los transportadores de serotonina y noradrenalina es más fuerte y su índice de unión es más equilibrado. Al igual que la venlafaxina, sería más eficaz para el tratamiento de los pacientes depresivos en comparación con los ISRS, presentando tasas de remisión superiores a los ISRS de comparación.

El propósito de este artículo fue informar los resultados de 2 estudios de comparación entre la administración de venlafaxina y duloxetina en pacientes con TDM. El balance riesgo-beneficio global (RBG) se escogió como determinación principal con el objetivo de estimar la seguridad y efectividad de ambas drogas. El objetivo principal de los estudios fue comparar los perfiles de RBG entre la administración de 60 mg/día de duloxetina y 150 mg/día de venlafaxina de liberación prolongada luego de 6 semanas de tratamiento en pacientes con TDM. El beneficio se definió según el nivel de remisión, en tanto que el riesgo se estimó de acuerdo con los efectos adversos del tratamiento al final del estudio.

Pacientes y métodos

Los estudios 1 y 2 fueron multicéntricos, aleatorizados, a doble ciego y de grupos paralelos. Participaron pacientes ambulatorios

con TDM. Ambos estudios estuvieron divididos en 4 períodos: I) fase de detección sistemática de 3 a 9 días de la cual participaron todos los sujetos, II) fase a doble ciego de distribución aleatoria para recibir venlafaxina o duloxetina durante 6 semanas, III) fase de extensión a doble ciego de 6 semanas durante la cual se permitió el aumento de la dosis según el criterio del investigador y IV) fase a doble ciego de disminución progresiva de la dosis y suspensión del tratamiento, de 3 semanas de duración.

Los participantes tenían 18 años como mínimo, reunían los criterios para el diagnóstico de TDM y fueron reclutados en centros de estudio ubicados en diferentes países. El diagnóstico se confirmó mediante la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI). Los participantes debían tener un puntaje mínimo de 18 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD) en la primera consulta y al menos un episodio previo de TDM. En el estudio 1, los pacientes recibieron 60 mg/día de duloxetina o 75 mg/día de venlafaxina durante las primeras 2 semanas y 150 mg de la droga hasta la finalización del período II. Durante el período III se permitió el aumento de la dosis hasta llegar a un máximo de 120 mg/día de duloxetina o 225 mg/día de venlafaxina.

El estudio 2 fue idéntico al estudio 1 con la excepción de la inclusión de una tercera rama donde los pacientes comenzaron y mantuvieron el tratamiento con venlafaxina 75 mg/día durante todo el período II.

La determinación principal de los resultados fue el RBG y el objetivo fue comprobar la superioridad de la duloxetina en comparación con la venlafaxina al finalizar el período II. El beneficio terapéutico se determinó según el porcentaje de pacientes que alcanzaban el nivel de remisión, definido como un puntaje total en la HAMD₁₇ menor o igual a 7 al final del período II. El riesgo se definió según la presencia de efectos adversos, que se estimó mediante el cuestionario *Association for Methodology and Documentation in Psychiatry's* (AMDP-5). Se clasificó a los pacientes acorde a la ausencia de efectos adversos o la presencia de efectos adversos moderados o graves o que acarrearán la interrupción del tratamiento. La determinación principal de eficacia fue el puntaje de la HAMD, en tanto que las mediciones secundarias incluyeron sus subescalas y el ítem de estado de ánimo depresivo, la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAMA) y las escalas *Clinical Global Impression of Severity* (CGI-S) y *Patient Global Impression of Improvement* (PGI-I).

Además de la aplicación del AMDP-5, se registraron los signos vitales y los efectos adversos referidos espontáneamente por los pacientes. Asimismo, se evaluó el peso corporal, la tensión arterial y la corrección de Fridericia del intervalo QT (QTcF), y se efectuaron análisis electrocardiográficos y de laboratorio.

Resultados

Participaron 667 sujetos, la mayoría de raza blanca y de sexo femenino. Los pacientes tratados con duloxetina eran de mayor edad en comparación con los que recibieron venlafaxina. No obstante, el porcentaje de sujetos con antecedentes de tratamiento antidepressivo fue similar en ambos grupos. Una cantidad significativamente inferior de pacientes tratados con duloxetina completó los períodos de estudio II y III en comparación con los que recibieron venlafaxina. El abandono del tratamiento con duloxetina se debió a la aparición de un efecto adverso o a la violación del protocolo de investigación. Los índices de abandono debido a otras razones no difirieron entre ambos grupos en ninguna fase del estudio.

Para los sujetos que iniciaron el período III de estudio, la dosis media final de duloxetina y venlafaxina fue 79.4 mg/día y 189.7 mg/día, respectivamente. El porcentaje de pacientes que no recibieron un aumento de la dosis durante las 12 semanas de tratamiento fue similar en ambos grupos. En cuanto al RBG, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos.

Con respecto a la eficacia, no se observaron diferencias en los cambios medios del puntaje total de la HAMD₁₇, entre los pacientes tratados con duloxetina y los que recibieron venlafaxina en ninguna fase del estudio. Tampoco se verificaron diferencias significativas en los resultados de las

determinaciones secundarias de eficacia ni en los índices de respuesta y remisión a las 6 o 12 semanas de estudio.

Durante las primeras 6 semanas de tratamiento se observaron efectos adversos graves en 4 sujetos que recibieron venlafaxina pero en ningún paciente tratado con duloxetina. Durante el período III, 1 paciente tratado con venlafaxina presentó ideación suicida y otro que recibía duloxetina tuvo un episodio de síncope. No se registraron muertes ni intentos de suicidio durante los estudios. El efecto adverso más frecuente en ambos grupos fueron las náuseas. Durante el período II, las náuseas y los mareos fueron informados con una frecuencia significativamente superior por los pacientes tratados con duloxetina. Los índices de abandono debido a un efecto adverso fueron significativamente superiores para los pacientes tratados con duloxetina y en etapas más tempranas del tratamiento.

Una cantidad significativamente superior de pacientes tratados con venlafaxina presentó un aumento sostenido de la tensión arterial sistólica durante la fase II. En cuanto a la frecuencia cardíaca, la tensión arterial diastólica, el peso corporal y el cambio medio del QTcF, no se verificaron diferencias significativas entre ambas drogas. En lo que se refiere a los parámetros de laboratorio, si bien se observaron cambios medios significativamente diferentes entre ambos grupos, las diferencias resultaron inconsistentes entre los estudios y su importancia clínica fue dudosa. Durante el período de disminución de la dosis, una cantidad significativamente superior de pacientes tratados con venlafaxina refirieron efectos adversos relacionados con la discontinuación del tratamiento.

Discusión

La administración de 60 mg/día de duloxetina o 150 mg/día de venlafaxina a los pacientes con TDM durante 6 semanas resulta en un perfil similar de RBG. Los resultados del tratamiento durante 6 semanas adicionales fueron semejantes ante el aumento de la dosis según la indicación clínica. Desde el punto de vista de la eficacia, ambos esquemas resultaron similares sin diferencias significativas en las medidas de respuesta, remisión y medidas secundarias de eficacia.

La seguridad y tolerabilidad de ambos esquemas terapéuticos y los efectos adversos referidos por los pacientes tratados con una u otra droga fueron similares. No obstante, la administración de 60 mg/día de duloxetina se asoció con más interrupciones debido a los efectos adversos del tratamiento y con una frecuencia superior de náuseas y mareos. Tanto los efectos adversos como el abandono del tratamiento con duloxetina tuvieron lugar en etapas más tempranas en comparación con lo observado para la venlafaxina. Es posible que exista un grupo de pacientes que no tolera la administración de dosis iniciales de 60 mg/día de duloxetina y pueda beneficiarse al recibir al comienzo dosis de 30 mg. Esta estrategia fue recomendada en un estudio reciente.

Durante el período IV, los pacientes que interrumpieron el tratamiento con venlafaxina presentaron más probabilidades de experimentar efectos adversos relacionados en comparación con aquellos con duloxetina. Según se observó, a pesar de que la duloxetina y la venlafaxina tienen mecanismos de acción similares, la venlafaxina ocasionó un aumento sostenido de la tensión arterial sistólica con mayor frecuencia. Esto puede deberse a que presenta un porcentaje de unión a proteínas significativamente inferior y la cantidad de droga libre en plasma es mayor. No obstante, los mecanismos responsables de la diferencia mencionada no son claros.

Conclusión

La administración de 60 mg/día de duloxetina y la de 150 mg/día de venlafaxina a pacientes con TDM tienen perfiles de riesgo-beneficio e índices de respuesta y remisión similares. Las implicancias de diferencias más sutiles entre ambas drogas requerirían de estudios comparativos adicionales para su mejor interpretación.