

Artículos distinguidos

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 - Estudio Aleatorizado, Controlado con Placebo sobre la Terapia de Mantenimiento con Olanzapina en Pacientes con Trastorno Bipolar de Tipo I que Responden al Tratamiento Agudo con Olanzapina

Tohen M, Calabrese J, Sachs G y colaboradores

Lilly Research Laboratories, Indianápolis; Harvard Medical School/McLean Hospital, Belmont; Case Western University School of Medicine/University Hospitals of Cleveland, Cleveland, EE.UU.

[Randomized, Placebo-Controlled Trial of Olanzapine as Maintenance Therapy in Patients With Bipolar I Disorder Responding to Acute Treatment With Olanzapine]

American Journal of Psychiatry 163(2):247-256, Feb 2006

Comparación entre la eficacia de la olanzapina y la administración de placebo en la prevención de las recaídas en los pacientes con trastorno bipolar de tipo I que respondieron en una fase aguda y abierta de tratamiento con olanzapina.

El trastorno bipolar de tipo I (TBP-I) es de evolución crónica y requiere tratamiento agudo y de mantenimiento. Los índices de recaídas oscilan entre el 40% y el 60%. La mitad de los pacientes experimenta un segundo episodio dentro del año de recuperación. La prevención de las recaídas requiere, por lo tanto, un estudio exhaustivo.

La administración de litio es la estrategia de referencia para la prevención de las recaídas en el TBP. Sin embargo, en varios estudios se evaluaron alternativas terapéuticas. En un estudio se informaron resultados similares para la administración de divalproato, litio o placebo.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia de la olanzapina frente a la administración de placebo en la prevención de las recaídas entre los pacientes con TBP-I que respondieron a una fase aguda y abierta de tratamiento con olanzapina.

Pacientes y métodos

Todos los pacientes, ambulatorios u hospitalizados, eran mayores de 18 años. Fueron reclutados en los Estados Unidos y en Rumania y cumplían los criterios diagnósticos para un episodio índice, maníaco o mixto, de TBP-I presentes en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Para efectuar el diagnóstico se aplicó la *Structured Clinical Interview for DSM-IV*. Además, el puntaje obtenido en la *Young Mania Rating Scale* (YMRS) debía ser mayor o igual a 20 en la etapa de detección sistemática y al comienzo de la etapa aguda de tratamiento.

En el presente estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, los pacientes con TBP-I habían experimentado remisión de los síntomas luego de una fase aguda y abierta de tratamiento con olanzapina. Durante dicha fase se administraron de 5 a 20 mg/día de olanzapina durante 6 a 12 semanas. Los pacientes que no toleraron la dosis mínima interrumpieron el tratamiento. Durante las 3 primeras semanas de esa fase se disminuyeron las dosis de las drogas antimaniacas adicionales. Los medicamentos psicoactivos concomitantes, excepto las benzodiazepinas –que no podían exceder el equivalente de 6 mg de lorazepam– se interrumpieron luego de la tercera semana.

Participaron de la fase de mantenimiento los pacientes que, entre las semanas 6 y 12, alcanzaron la remisión sintomática y

la mantuvieron al menos durante 2 semanas consecutivas. Dicha remisión se definió por una puntuación total de 12 o menos en la YMRS y de hasta 8 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D). Se dividió a los pacientes en forma aleatorizada para recibir la terapia de mantenimiento con 5 a 20 mg diarios de olanzapina o con placebo durante 48 semanas. Las dosis se disminuyeron según la aparición de efectos adversos. Durante esta fase se permitió la administración de benzodiazepinas. Las dosis máximas debían equivaler a 4 mg/día de lorazepam o equivalentes durante la primera semana y a 2 mg/día durante el resto del estudio, por 60 días como máximo. También se permitió el uso de anticolinérgicos. Los pacientes que tuvieron una recaída durante la fase a doble ciego fueron elegidos para participar de una fase de rescate con 5 a 20 mg diarios de olanzapina.

La eficacia se determinó principalmente según el tiempo transcurrido hasta la aparición de una recaída sintomática. Esta recaída se definió según una puntuación total de 15 o más en la YMRS y en la HAM-D o por la necesidad de hospitalización. Además, se analizó el tipo de recaída (maníaca, mixta o depresiva). El índice de recaídas sintomáticas fue la medida secundaria de eficacia.

Resultados

En total, 731 pacientes recibieron el tratamiento agudo con olanzapina. El 49.4% reunió los criterios de remisión y fue asignado para recibir olanzapina o placebo durante la fase a doble ciego. Dicha fase fue completada por el 21.3% de los pacientes que recibieron olanzapina y por el 6.6% de los que recibieron placebo. Durante esta etapa, el tiempo hasta la interrupción fue mayor para los pacientes tratados con olanzapina.

La interrupción del tratamiento debida a los efectos adversos fue significativamente mayor para los pacientes que recibieron olanzapina. La dosis media fue de 11.8 mg/día en la fase aguda y de 12.5 mg/día en la fase de mantenimiento. El índice medio de adhesión al tratamiento durante la fase a doble ciego fue del 93.9% para el grupo tratado con olanzapina y de 93.1% para los pacientes que recibieron placebo. El índice de utilización concomitante de benzodiazepinas fue de 26.7% entre los pacientes que recibieron olanzapina y de 36% entre los que recibieron placebo. El índice de utilización de anticolinérgicos fue bajo en ambos grupos de tratamiento.

El tiempo transcurrido hasta la aparición de una recaída fue significativamente mayor para los pacientes tratados con olanzapina, con un promedio de 174 días. En cambio, entre los que recibieron placebo, dicho período se estimó en 22 días. Entre los pacientes tratados con olanzapina, las probabilidades de no presentar una recaída maníaca durante un año fueron del 83%. Para la depresión, el tiempo transcurrido hasta la recaída se estimó en 18 días para el grupo que recibió placebo y en 49 días para los pacientes tratados con olanzapina. Debido al número reducido de casos, el tiempo transcurrido hasta una recaída de tipo mixto no pudo calcularse, pero se estimó en un 93% la probabilidad de ausencia de un episodio mixto durante un año entre los pacientes tratados con olanzapina.

Los índices totales de recaída fueron, para los pacientes que recibieron olanzapina, del 46.7% y, para el grupo placebo, del 80.1%. El tiempo medio estimado para la aparición de una recaída fue significativamente mayor para el grupo que recibió olanzapina en comparación con el grupo de referencia.

Se analizaron los datos relativos a las recaídas de acuerdo con las características clínicas y demográficas de los pacientes. No se hallaron relaciones significativas. El tratamiento con olanzapina prolongó significativamente el tiempo hasta la

recaída sintomática independientemente de la frecuencia de ciclado de la enfermedad o de la presencia de síntomas psicóticos.

En cuanto a los efectos adversos del tratamiento, durante la fase abierta los más comunes fueron el aumento de peso, la xerostomía, el aumento del apetito y la somnolencia. Durante la fase a doble ciego, los pacientes tratados con olanzapina informaron aumento de peso y fatiga. En cambio, los pacientes que recibieron placebo refirieron principalmente insomnio. El 7.4% de los pacientes que recibieron placebo y el 3.1% de aquellos tratados con olanzapina sufrieron efectos adversos graves, la mayoría de los cuales se relacionó con el empeoramiento de la enfermedad.

En cuanto a la ganancia ponderal, durante la fase aguda del tratamiento, el aumento fue de 3 kg en promedio. Luego de la aleatorización, los pacientes que recibieron placebo perdieron un promedio de 2 kg, mientras que los tratados con olanzapina aumentaron 1 kg adicional.

Se registró un aumento en los niveles de prolactina en el 27% de los pacientes tratados con olanzapina. Los valores fueron superiores para las mujeres. También se registraron, durante la fase abierta, incrementos de los niveles de glucosa y de colesterol. Durante la fase a doble ciego, 3 de los pacientes tratados con olanzapina y 2 de los que recibieron placebo presentaron hiperglucemia. Los valores máximos fueron 293.8 mg/dl en el primer grupo y 212.4 mg/dl en el segundo.

En cuanto, a aumentos en los niveles de colesterol, sólo se registraron dos casos entre los pacientes tratados con olanzapina. El valor máximo fue de 283.2 mg/dl. En cuanto a los efectos adversos extrapiramidales, la incidencia fue baja en ambas fases y no se registraron diferencias significativas entre los grupos.

Discusión

Según lo refieren los autores, éste es el primer estudio controlado con placebo publicado acerca de la prevención de las recaídas mediante la administración de un antipsicótico en pacientes con TBP-I.

De acuerdo con los resultados, la monoterapia con olanzapina sería efectiva en los pacientes que presentan un episodio maniaco o mixto y responden a la fase aguda de tratamiento con dicho agente.

Se observó que, mediante la administración de olanzapina, se prolongó aproximadamente 8 veces el tiempo hasta la aparición de una recaída, en comparación con el placebo. Esta prolongación se verificó para los tres tipos de recaídas. La olanzapina sería más efectiva para prevenir los episodios maníacos o mixtos que los depresivos. Además, entre los pacientes tratados con dicha droga, el tiempo transcurrido hasta la aparición de una recaída mixta fue significativamente más prolongado en comparación con la administración de placebo.

El tratamiento de pacientes con TBP-I con olanzapina previene una recaída que, de haberse administrado placebo, hubiera ocurrido. Entre los pacientes con antecedentes de ciclado rápido, el tiempo transcurrido hasta la aparición de una recaída fue mayor para los que recibieron olanzapina. Este estudio, señalan los autores, es el primero en demostrarlo. Es más, este estudio incluye el mayor número de datos con respecto a los cicladores rápidos. Esto resultaría en un elevado número de recaídas depresivas en los pacientes estudiados, debido a que los episodios depresivos son característicos del ciclado rápido. Adicionalmente, en los estudios controlados con placebo acerca del tratamiento de mantenimiento se informó la predicción del tipo de recaída de acuerdo con la polaridad del episodio inicial.

En cuanto a las limitaciones del estudio, la generalización de los resultados es limitada debido a que, por la inclusión de la fase de mantenimiento controlada con placebo, los pacientes podrían haberse rehusado a continuar el estudio más allá de la etapa abierta de tratamiento. En la fase de mantenimiento se evaluó solamente a los que respondieron al tratamiento agudo, con lo cual el análisis a doble ciego se efectuó en una población de pacientes más homogénea.

Conclusión

La monoterapia con olanzapina, en comparación con la administración de placebo, retrasa significativamente las recaídas en los pacientes con TBP-I que, ante un episodio maniaco o mixto, responden al tratamiento agudo con dicho agente.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/048/06526005.htm

3 - Valoración de la Expresividad Emocional en Familias de Pacientes con Trastornos Alimentarios: Aplicación de la *Camberwell Family Interview* en una Muestra Española

Rodríguez Santos L, Vaz Leal F

Area de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura; Unidades de Salud Mental nº 2 y de Trastornos Alimentarios, Complejo Hospitalario Universitario, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz, España

[Valoración de la Expresividad Emocional en Familias de Pacientes con Trastornos Alimentarios: Aplicación de la *Camberwell Family Interview* en una Muestra Española]

Actas Españolas de Psiquiatría 33(6):359-365, Nov 2005

Comparación de las características de interacción de las familias españolas de los pacientes con trastornos de la alimentación con respecto a estudios efectuados en otros países.

Según estudios previos, la anorexia nerviosa (AN) se asocia con un determinado tipo de interacción familiar, aunque no está claro si las características familiares son una causa o una consecuencia de dicho trastorno. La expresividad emocional (EE) es una determinación confiable que permite conocer la relación entre la AN y la interacción familiar; se ideó para caracterizar las emociones de los familiares hacia el paciente.

Mediante la aplicación de la *Camberwell Family Interview* (CFI), una entrevista semiestructurada en la cual se tienen en cuenta las características verbales y no verbales de la conducta, se puede valorar la EE familiar. Para analizar la EE deben tenerse en cuenta los siguientes factores: los comentarios críticos; la hostilidad; la sobreimplicación emocional; el afecto, y los comentarios positivos. La familia tendrá una EE alta si durante la entrevista el familiar realiza 6 o más comentarios críticos acerca del comportamiento del paciente, si se detecta hostilidad emocional hacia el enfermo o si aparece sobreimplicación emocional. Puede estar presente más de una característica. La EE es un predictor adecuado del curso de la enfermedad.

Según un estudio previo, los padres de los pacientes que abandonan el tratamiento presentan un nivel más elevado de críticas y de sobreimplicación en comparación con los padres de los pacientes que no lo abandonan. Según otro trabajo, los padres de los pacientes con AN no efectuaban críticas personales con respecto a su hijo, mientras que en los padres de los pacientes esquizofrénicos predominaba la actitud crítica. De acuerdo con un tercer estudio, las puntuaciones de la EE en la familia de pacientes adolescentes con trastornos de la alimentación disminuyeron durante el tratamiento. Sin embargo, solamente se detectó una disminución significativa con respecto a la sobreimplicación emocional de los progenitores.

El objetivo del presente estudio fue comparar los resultados obtenidos en una población española de familiares de pacientes con trastornos de la alimentación con respecto a los estudios efectuados en otros países. Además, se compararon los resultados con aquellos concernientes a familiares de pacientes esquizofrénicos, españoles o no.

Pacientes y métodos

Se estudiaron 43 familias en las cuales había una hija con AN o bulimia nerviosa (BN) que convivía con sus progenitores. Colaboraron 43 pacientes de una edad promedio de 20.4 años y 71 familiares de 33 a 70 años, de los cuales 43 eran madres y 28, padres. La mayoría de las pacientes eran estudiantes. Con respecto a los familiares, la mayoría tenía estudios primarios y estaban activos. El 65.1% de los diagnósticos correspondió a AN y el 34.9%, a BN. El 48.8% de las pacientes tenía anorexia restrictiva y el 25.6%, bulimia de tipo purgativo. El índice de masa corporal (IMC) fue de 19.2 kg/m². La edad promedio de inicio de la enfermedad fue de 16.7 años y el tiempo medio de evolución de 44 meses. El 72% de las pacientes no había sido hospitalizada previamente.

La CFI está compuesta por 5 escalas, 3 de las cuales tienen validez pronóstica y sirven para calcular el índice global de EE: comentarios críticos, hostilidad y sobreimplicación emocional. En cuanto a las subescalas de la CFI, las determinaciones son de dos tipos: medidas de frecuencia –se reconocen y contabilizan los comentarios críticos y los comentarios positivos efectuados durante la entrevista– y medidas globales: se reconocen ciertos comentarios cuya evaluación no implica una simple suma. Se evalúan la sobreimplicación emocional, la hostilidad y el afecto. El examinador determina el grado de expresión de la emoción durante toda la entrevista.

La familia tenía una EE elevada si uno o ambos progenitores efectuaban 6 comentarios críticos o más, si tenían una puntuación de 3 o más en cuanto a la sobreimplicación emocional o si presentaban rasgos de hostilidad. Podía estar presente más de una característica.

Resultados

Se registró una EE alta en el 46.5% de las familias. Se detectó una mayor frecuencia de EE elevada en las madres con respecto a los padres, aunque la diferencia no fue significativa. En cuanto a los comentarios críticos, las puntuaciones fueron elevadas para el 29.6% de los progenitores. El resultado fue más elevado para las madres, aunque, una vez más, las diferencias no fueron significativas con respecto a los padres. En cuanto a la sobreimplicación, en cambio, se encontró una puntuación significativamente más elevada para las madres con respecto a los padres.

Con respecto a la hostilidad, dicho tópicó se registró en el 14.1% de los familiares, con una frecuencia mayor para las madres en relación con los padres. El tipo de hostilidad más frecuente entre las madres incluyó simultáneamente la generalización y el rechazo. Los padres, en cambio, expresaron la hostilidad más frecuentemente como generalización.

Discusión

El objetivo del presente estudio fue evaluar la EE mediante un índice global. Por ello, la comparación con otros estudios similares resultó dificultosa, debido a que en la mayoría de ellos se evaluó la EE exclusivamente mediante las subescalas. Sin embargo, se halló un porcentaje mayor de familias con EE elevada con respecto a trabajos previos.

Aunque algunos estudios informan que los trastornos alimentarios se acompañaban de niveles de EE bajos, en otros trabajos la EE resultó elevada, al igual que en el presente estudio. Para explicar las diferencias mencionadas puede señalarse que, al utilizar la *Schedules Camberwell Family Interview* (SCFI), una versión adaptada de la CFI, los niveles de EE familiar resultaron más bajos en comparación con la aplicación de la CFI, ya que aparecieron menos comentarios críticos. Un motivo posible podría ser la presencia del paciente durante la entrevista y el menor tiempo disponible para que cada familiar se exprese. Por otro lado, las familias de los pacientes con AN podrían tener una EE menor que las familias de los pacientes con BN. Esto se debería a que los progenitores de las pacientes con BN responderían con comentarios más críticos ante una mayor impulsividad y una vida más desorganizada.

Según el modelo de familia psicósomática de Minuchin, las familias de los pacientes con trastornos alimentarios,

especialmente AN, tienden a evitar los conflictos. Por lo tanto se detectarían menos comentarios críticos y hostilidad. Es decir, aparecerían niveles de EE menores en comparación con la esquizofrenia. Sin embargo, el mayor número de conflictos en las familias de los pacientes con BN aumentaría ese nivel.

Se detectó con anterioridad que, ante mayor edad y mayor duración de la enfermedad, los progenitores tienden a ser más críticos con los pacientes. Por lo tanto, la edad sería un motivo para explicar las diferencias en el nivel de EE con respecto a otros estudios.

En cuanto a los datos obtenidos en las subescalas, se halló una puntuación media superior con respecto a los estudios previos. En relación con la sobreimplicación emocional y la hostilidad, la puntuación media hallada también fue más elevada que la mayor parte de los estudios anteriores.

La hostilidad es la característica que más dirigió respecto de resultados anteriores. En estudios de familias de pacientes esquizofrénicos el familiar refiere generalmente un número elevado de comentarios críticos y de hostilidad. Que la media de comentarios críticos hallada en el presente estudio haya sido superior sugiere que para muchos de los familiares con un número elevado de comentarios críticos las puntuaciones con respecto a la hostilidad también fueron elevadas.

No se detectaron diferencias en la puntuación global de la EE entre padres y madres. Sin embargo, se observó una tendencia superior de EE para las madres. Las madres estarían más sobreimplicadas que los padres, lo cual coincide con estudios previos. Una explicación posible sería que la mayoría de las madres estudiadas eran amas de casa y pasaban más tiempo con la paciente en cuestión. Esto acarrearía un número mayor de comentarios críticos y más hostilidad. Según un estudio previo, las madres críticas presentan mayor sobreimplicación, mientras que los padres tienden a presentar menor sobreimplicación y a ser menos críticos.

Según el modelo atribucional, los familiares hostiles o críticos se diferencian de los familiares emocionalmente sobreimplicados en que los primeros culpan más frecuentemente a los factores personales del paciente y al control que éste tiene sobre su propia enfermedad. Una de las causas de la hostilidad y la actitud crítica sería la falta de conocimientos sobre los trastornos alimentarios, lo cual hace suponer a los familiares que los pacientes tienen el control sobre su alimentación.

Con respecto a los trabajos anteriores sobre esquizofrenia, se halló una media más baja de comentarios críticos. Con respecto a los familiares con puntuaciones elevadas para los comentarios críticos, los resultados fueron comparables con los informados en estudios españoles, pero inferiores con respecto a trabajos efectuados en poblaciones de otra nacionalidad. En cuanto a la hostilidad, se hallaron porcentajes similares a los encontrados en estudios sobre esquizofrenia.

El análisis de la sobreimplicación emocional arrojó, tanto en las puntuaciones obtenidas en la escala como en el porcentaje de familiares, resultados inferiores en comparación con los estudios sobre esquizofrenia. Una explicación posible podrían ser las características de la esquizofrenia, ya que se presenta en forma de crisis. En cambio, los trastornos de la alimentación se presentan gradualmente.

En resumen, se halló un porcentaje de EE elevado en comparación con estudios anteriores sobre trastornos de la alimentación. Además, las puntuaciones de las subescalas en general resultaron inferiores. Esto podría deberse al mayor nivel de crítica y de hostilidad hallado en comparación con los demás estudios sobre la EE en los trastornos alimentarios, lo cual se debería, en parte, a diferencias en la metodología de estudio. Los datos tienen una coincidencia mayor con los trabajos que utilizaron una metodología de estudio comparable.

Conclusión

Los resultados hallados son comparables con los de estudios realizados previamente en pacientes no españoles si se tiene en cuenta la edad de los participantes, la duración de la

enfermedad y el tipo de entrevista aplicada. Además, los hallazgos son similares a los obtenidos en estudios de familiares de pacientes esquizofrénicos, aunque las puntuaciones de las subescalas halladas en el presente estudio fueron inferiores. Son necesarios estudios adicionales debido a la posible influencia de la EE en el curso de los trastornos de la alimentación y a la posibilidad de abordar la enfermedad desde un nivel familiar.

 Información adicional en www.siicsalud.com/048/06602012.htm

4 - ¿Existe Correlación entre la Perfusión Amigdalina y la Respuesta Antidepresiva a la Privación Parcial del Sueño en el Trastorno Depresivo Mayor?

Clark C, Brown G, Archibald S y colaboradores

Department of Psychiatry 9151B, San Diego V.A. Medical Center and University of California at San Diego, San Diego, EE.UU.

[Does Amygdalar Perfusion Correlate with Antidepressant Response to Partial Sleep Deprivation in Major Depression?]

Psychiatry Research-Neuroimaging 146(1):43-51, Ene 2006

Investigación sobre el papel de la amígdala en la respuesta a la privación parcial de sueño en los pacientes depresivos.

Del 40% al 60% de los pacientes con trastorno depresivo mayor experimenta una remisión sintomática temporal luego de la privación total o parcial del sueño (PPS). Sin embargo, los mecanismos subyacentes no están claros. Según estudios previos, existen diferencias de la perfusión cerebral evaluada por tomografía por emisión de positrones (PET) y por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) al menos en un área cerebral entre los pacientes que responden al efecto antidepresivo de la privación del sueño (PS) y los que no lo hacen. Las áreas cerebrales implicadas fueron, en general, aquellas relacionadas con la respuesta a los antidepresivos.

Mediante resonancia magnética funcional (RMf) se identificaron los sitios relacionados con el efecto antidepresivo de la PS. En los pacientes que respondieron se halló una mayor perfusión basal en el área cingulada anterior ventral izquierda y una disminución en la perfusión de dicha región luego de la PPS. De acuerdo con la hipótesis de la sobreexcitación, la depresión se relacionaría con un aumento patológico de la excitación fisiológica. La PS revertiría dicha excitación al menos en los pacientes que responden clínicamente.

En los pacientes depresivos se observó un aumento en la actividad basal en áreas límbicas y una disminución con el tratamiento antidepresivo o la PS. Las alteraciones en la actividad basal de dichas áreas en quienes respondieron a la PS se registraron, en general, en las zonas mediales frontales, incluso en el área cingulada anterior ventral izquierda. El concepto de aumento fisiológico de la excitación coincide con la elevación de la actividad límbica basal. Además, la hipótesis de la sobreexcitación es consistente con el descenso de la actividad límbica relacionado con la PPS o con otros tratamientos antidepresivos.

El objetivo del presente estudio fue investigar el papel de la amígdala en la respuesta a la PPS en los pacientes depresivos. Los autores predijeron un aumento bilateral en la perfusión amigdalina basal en los pacientes depresivos que responden a

la PPS. Además, propusieron que dicha perfusión disminuiría con la PS.

Pacientes y métodos

Participaron 17 pacientes de 18 a 55 años con trastorno depresivo mayor, no medicados y 8 individuos sin antecedentes psiquiátricos. Se efectuó una RMf por perfusión y una resonancia magnética nuclear estructural (RMNe) al inicio, luego de una noche de PPS. Los pacientes debían tener una puntuación de 16 o más en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D). Se aplicó además la *Structured Clinical Interview for DSM-IV* y se efectuó una evaluación médica y análisis de laboratorio. Todos los sujetos eran físicamente sanos y no habían tomado medicación durante las últimas 2 semanas.

Los individuos pasaron 3 noches en el laboratorio de sueño: una de adaptación, una intermedia y la noche en la cual se efectuó la PPS. Durante ésta, los participantes fueron evaluados continuamente. Además, permanecieron despiertos desde las 3 de la mañana y completaron la *Stanford Sleepiness Scale* cada 15 minutos.

Se efectuaron evaluaciones mediante RMf, polisomnografía y RMNe. Además, se aplicó la HAM-D modificada, en la cual se excluyeron los tópicos relativos al sueño y a la reducción de peso. La respuesta correspondió a una disminución del 40% o más en dicha escala.

Resultados

No se registraron diferencias demográficas significativas entre los pacientes y el grupo control. Tampoco se observaron diferencias entre los que respondieron y los que no respondieron en cuanto a edad, sexo, origen étnico o puntaje de la HAM-D. Sin embargo, los primeros tenían un número significativamente mayor de años de educación. De los 17 pacientes, 5 respondieron.

Con respecto al análisis de las regiones de interés, la perfusión basal media de la amígdala derecha fue superior para los que respondieron con respecto al resto de los participantes. No se observó un cambio significativo de la amígdala izquierda entre los grupos. Entre los que respondieron, la perfusión basal bilateral fue significativamente mayor con respecto a los que no lo hicieron.

Al evaluar los efectos de la PS, no se hallaron resultados significativos. Sin embargo, el efecto principal se detectó en el hemisferio izquierdo, a pesar del grupo o el estado del paciente. Los que respondieron mostraron una mayor perfusión basal y luego de la PS en comparación con los que no respondieron.

Con la PPS, los índices de perfusión correspondientes a la amígdala derecha disminuyeron en los que respondieron, mientras que en los restantes aumentaron significativamente. La tendencia fue similar para el grupo de pacientes depresivos en general. No se observaron cambios significativos con respecto a la amígdala izquierda para ningún paciente.

Discusión

Los principales hallazgos corresponden a la elevada perfusión amigdalina en los individuos que respondieron con respecto a los que no lo hicieron y a los cambios en la perfusión luego de la PS entre los grupos mencionados. De acuerdo con lo observado, el aumento de la perfusión basal en los sujetos que respondieron sería bilateral en las regiones de interés analizadas. Dicho aumento se mantuvo durante el seguimiento.

En respuesta a la PPS, la perfusión amigdalina bilateral disminuyó significativamente para los que respondieron, aunque en el análisis de las regiones de interés no se observó un cambio significativo. Para los que no respondieron, en cambio, se observó un aumento significativo de la perfusión de la amígdala derecha con la PPS. Debido al número reducido de individuos, en especial de los que respondieron, se efectuó un análisis adicional de las variables correspondientes a las regiones de interés amigdalinas para verificar las diferencias halladas.

Según lo comunicado en estudios previos, se observó un aumento del metabolismo de la glucosa en la amígdala izquierda en los pacientes con trastorno depresivo mayor, con respecto a los individuos sanos al despertar y durante el sueño no REM. Además, el aumento en el metabolismo de la glucosa desde el despertar hasta el sueño REM fue mayor para los pacientes depresivos en comparación con los controles en un área que incluyó a la amígdala izquierda. En conjunto, los datos sugieren una mayor perfusión amigdalina al despertar en algunos pacientes con trastorno depresivo.

La perfusión amigdalina basal elevada en los sujetos que respondieron, así como el aumento de la actividad basal en el sistema límbico, son coincidentes con la hipótesis de la sobreexcitación. Acerca de la amígdala, los hallazgos del presente estudio se relacionarían con el efecto de la depresión sobre esa estructura. En pacientes bipolares deprimidos y en pacientes con trastorno depresivo mayor unipolar con antecedentes familiares se detectó un aumento en el índice metabólico de la glucosa correspondiente a la amígdala izquierda. Además, se halló una correlación positiva entre el índice metabólico de la glucosa en la amígdala izquierda y los niveles de cortisol plasmático en pacientes con depresión unipolar no medicados.

La disminución significativa de la perfusión amigdalina bilateral en los individuos que respondieron a la PPS es consistente con la reversión de la excitación producida por la PS. Se necesita un número más elevado de sujetos con respuesta para observar una disminución significativa en la perfusión en las regiones de interés analizadas. Es interesante destacar que los que no respondieron reaccionaron de la manera contraria, con lo cual se observó un aumento significativo en la perfusión amigdalina. Esto coincide con estudios previos, lo cual sugiere que los pacientes que responden y los que no lo hacen corresponderían a grupos diferentes de pacientes depresivos.

Se informó una disminución de la actividad amigdalina izquierda con la remisión en los pacientes con depresión mayor. En otro estudio efectuado en pacientes bipolares depresivos, el flujo sanguíneo amigdalino izquierdo en reposo disminuyó con la remisión del cuadro en los pacientes tratados con estabilizadores del estado de ánimo, pero no en los que no recibieron dicho tratamiento. La variabilidad de los hallazgos, tanto en individuos sanos como en pacientes con depresión mayor, impide la obtención de conclusiones definitivas sobre las variaciones de la perfusión amigdalina en la depresión.

La escasez de hallazgos significativos acerca de la amígdala en los estudios sobre la PS en la depresión probablemente se deba a las limitaciones metodológicas de las técnicas de diagnóstico por imágenes. Esto podría explicar la razón por la cual los hallazgos del presente estudio no fueron informados con anterioridad. Se deben tener en cuenta, sin embargo, las diferencias en el diseño de los estudios.

En resumen, los hallazgos de este estudio son consistentes con la hipótesis de la sobreexcitación en la depresión y con el papel clave de la amígdala en la depresión mayor. Los hallazgos con respecto a la amígdala, es decir, el aumento bilateral de la perfusión en los individuos con respuesta son análogos a los hallazgos sobre el área cingulada anterior ventral izquierda.

Se necesitan estudios adicionales en los cuales se tenga en cuenta la dimensión afectiva para dilucidar la relación entre el papel de la amígdala en la depresión y su actividad en relación con el efecto antidepresivo de la PS.

 Información adicional en www.siiisalud.com/048/06531008.htm

5 - Patrones de Respuesta y de Falta de Respuesta en la Psicoterapia Interpersonal: Estudio Cualitativo

Crowe M y Luty S

Department of Psychological Medicine, Christchurch School of Medicine and Health Sciences, Christchurch, Nueva Zelanda

[*Patterns of Response and Non-Response in Interpersonal Psychotherapy: A Qualitative Study*]

Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes
68(4):337-349, 2005

Análisis cualitativo sobre el cambio producido –en cuanto a los conflictos en las relaciones– mediante la psicoterapia interpersonal en mujeres deprimidas.

La psicoterapia interpersonal (PIP) resulta eficaz en el tratamiento de la depresión mayor aguda. Es estructurada y breve y se centra en las cuestiones interpersonales. En las sesiones se tratan temas actuales sobre las relaciones y el contexto social. El objetivo es intervenir en el funcionamiento social actual más que en aspectos perdurables de la personalidad.

En la primera sesión se identifica el área a la cual pertenece el problema, que puede ser: duelo, conflictos interpersonales, transiciones de rol o dificultades en las relaciones interpersonales. El propósito es ayudar a las personas a lograr un cambio.

El objetivo de este análisis cualitativo fue evaluar el cambio producido –en cuanto al manejo de los conflictos interpersonales– por la PIP en mujeres con depresión.

Pacientes y métodos

Se seleccionaron aleatoriamente 10 pacientes, de 19 a 56 años –cuyo problema principal se relacionaba con las disputas interpersonales–, que habían experimentado un promedio de 3.6 episodios depresivos. Cinco estaban casadas o convivían con su pareja, 3 eran solteras y 2, divorciadas.

Las pacientes debían reunir los criterios para el diagnóstico de depresión mayor presentes en el *Diagnostic and Statistical Manual-IV*. Inicialmente y antes de cada sesión las pacientes completaron el *Beck Depression Inventory II* (BDI-II) para evaluar los síntomas depresivos. Además, se aplicó la *Structured Clinical Interview for DSM-III-R*. Ninguna de las participantes tomaba antidepresivos.

La PIP fue aplicada según las recomendaciones del *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program*. Se registraron 10 series de 12 sesiones de una hora de duración. Se destacaron las declaraciones significativas y se agruparon de acuerdo con la similitud temática. Este proceso permitió efectuar interpretaciones adicionales a partir de los datos.

Resultados

De las 10 mujeres evaluadas, 8 refirieron mejoría significativa en el estado de ánimo en la semana 20 de seguimiento. Esto puede interpretarse como una mejoría en la trayectoria de la psicoterapia, la cual involucra la lucha contra los síntomas, la destrucción de los patrones interpersonales, la alteración del patrón y la reconstrucción del sentido de ser uno mismo. Los 4 temas reflejaron la trayectoria de las pacientes que mejoraron. El camino que siguieron las restantes fue distinto.

Lucha contra los síntomas depresivos

Durante la fase inicial de la PIP, la lucha contra los síntomas se manifiesta de diferentes formas: confusión, pérdida de confianza, indecisión, reflexión, vulnerabilidad, alienación, enojo, autodenigración, pérdida de control y agotamiento.

Destrucción de los patrones interpersonales

En la segunda fase se reconocen tres facetas: la identificación de los patrones relacionales; la identificación de

la asociación entre formas de relacionarse y estado de ánimo, y el reconocimiento de las propias necesidades en cuanto a las relaciones. Esta segunda fase es crucial para que el paciente sea capaz de cambiar.

En cuanto a la identificación de los patrones relacionales, surgen diferentes cuestiones: el conflicto de evitación, las expectativas poco claras o no realistas con respecto a la relación, la supresión o la no expresión de las necesidades propias y el estilo de vida desequilibrado.

Con respecto a la asociación entre el modo de relacionarse y el estado de ánimo se menciona la identificación de lo que contribuye al comienzo de los síntomas anímicos, de la influencia de las disputas sobre el estado anímico y de cómo el estado anímico influye en la relación.

El reconocimiento de las propias necesidades en lo que respecta a las relaciones implica el entendimiento de lo que no se desea en una relación. Esto se asocia al cuidado de uno mismo, a la identificación de las discrepancias entre las expectativas propias y ajenas y de las fuentes de placer, a la actuación más firme y a la comunicación más directa.

Cambio del patrón conductual relacional

Este tópico tiene cuatro facetas: el desafío a sí mismo para lograr cambios, la implementación de los cambios, la reflexión sobre el éxito o las fallas del cambio para modificarlo y la aplicación de dicho cambio en otras situaciones. En esta fase se necesita la motivación de los pacientes y la preparación para entablar de diferente forma la relación con los demás.

Para lograr el cambio debe reconocerse, en primer lugar, la necesidad de cambio y tener el valor para actuar. Esto se relaciona con: el malestar con el *statu quo*, la confianza en los sentimientos propios, el reconocimiento de la posibilidad de cambio, la identificación de la necesidad de correr riesgos, el respeto por las propias necesidades y la afirmación de las habilidades propias.

El segundo aspecto involucra la acción para cambiar. Es necesaria la exploración de alternativas, el abordaje directo del tema, la lucha por las creencias propias y la aplicación de estrategias exitosas pasadas. Finalmente se implementa el cambio.

Luego, se deben evaluar las acciones que fueron efectivas para mejorar el estado anímico. Esto requiere relacionar los sentimientos con un suceso, conocer la validez de los propios sentimientos y respuestas, evaluar la efectividad de una acción, evaluar las modificaciones e identificar otras situaciones en las cuales las estrategias puedan aplicarse.

El componente final implica implementar los cambios y aplicar los mismos principios a situaciones diferentes mediante la confianza en sí mismo, la experimentación en otras situaciones, el destinar tiempo a uno mismo, el reconocimiento de los progresos y de sus causas.

Reconstrucción del sentido de ser uno mismo

Este tema involucra la explicación de los cambios en el estado de ánimo, la aceptación de las limitaciones en las relaciones, el cambio de las perspectivas hacia la propia persona y hacia los demás, el sentimiento de estar bajo mayor control y el establecimiento de un sentido con respecto a los objetivos.

Discusión

Se distinguieron dos grupos. El más numeroso estuvo integrado por las 8 pacientes que lograron recuperarse, se comprometieron activamente con el cambio y manifestaron una mejoría en su estado de ánimo a lo largo de la terapia. Las pacientes restantes tuvieron dificultades para cambiar y no refirieron mejoría alguna. Los datos cuantitativos arrojados por el BDI-II coincidieron con los datos cualitativos.

En cuanto al grupo que mejoró, la edad de las pacientes osciló entre los 24 y los 56 años, el número de episodios depresivos previos fue de 4 en promedio y la mejoría en el BDI-II de 16 puntos. Las 2 pacientes restantes tenían 19 y 39 años. Una estaba casada y la otra era soltera, el episodio depresivo era el primero para una de ellas y el cuarto para la

otra. La depresión era grave en una y moderada en la restante.

Las pacientes que lograron recuperarse mostraron tener conciencia sobre los sentimientos de los demás, deseos de cambiar, responsabilidad, la capacidad de aplicar diferentes estrategias de comunicación y una relación adecuada con el terapeuta. Con respecto al BDI-II, se observaron patrones similares de recuperación. En general, el cambio significativo en el estado anímico se detectó a las 4 a 6 semanas. Luego se verificó un pequeño deterioro coincidente con el sentimiento de incapacidad, para luego exhibir una mejora aun mayor.

Las pacientes que no mejoraron tuvieron una tendencia a victimizarse y a culpar a los demás sin reconocer su participación en el proceso y una dificultad para identificar o entender situaciones desde una perspectiva diferente. Esto impide el análisis de los problemas y el cambio de las características de las relaciones. Ambas pacientes fueron incapaces de realizar cambios exitosos debido a su resistencia a correr riesgos y a la falta de motivación para cambiar.

El presente estudio contribuyó al entendimiento de la respuesta a la PIP. El éxito en los pacientes depresivos cuyo principal problema son las alteraciones en las relaciones interpersonales requiere que los individuos: a) sean conscientes del estilo de comunicación y de los patrones relacionales; b) entiendan el punto de vista de los demás; c) reconozcan sus propias necesidades; d) establezcan expectativas realistas y exploren caminos alternativos para satisfacer sus necesidades; e) identifiquen los obstáculos y las estrategias para cambiar y sean capaces de correr riesgos; f) cambien la estrategia aplicada si no fue exitosa; g) acepten lo que otros pueden brindar y busquen alternativas para satisfacer las necesidades, y h) pongan fin a las relaciones si es necesario.

No se pueden generalizar los resultados y se necesitan estudios adicionales para establecer las características comunes con los demás pacientes que reciben PIP, en especial con los hombres. No está claro si las características involucradas en la respuesta positiva son rasgos relacionados con el tipo de depresión, con el carácter, la personalidad, la relación con el terapeuta o el tipo de terapia preferida.



+Información adicional en
www.siicsalud.com/048/06531009.htm

6 - Tratamiento del Trastorno Límite de la Personalidad: Revisión de Enfoques Psicoterapéuticos

Stone M

Columbia College of Physicians and Surgeons, Nueva York, EE.UU.

[*Management of Borderline Personality Disorder: A Review of Psychotherapeutic Approaches*]

World Psychiatry 5(1):15-20, Feb 2006

Análisis de las distintas psicoterapias aplicables a los pacientes con trastorno límite de la personalidad y prioridades a tener en cuenta a la hora del tratamiento.

El trastorno límite de la personalidad (TLP) es, dentro del grupo de dichos desórdenes, el que más atención ha recibido. La literatura médica al respecto es voluminosa, lo cual se debería a las dificultades que plantea su tratamiento más que a su frecuencia. De hecho, en la población general, su prevalencia es inferior a la de los tipos antisocial, histriónico, obsesivo-compulsivo y evitativo.

La dificultad del tratamiento radica, en parte, en la complejidad del trastorno. En las fases iniciales se acompaña

de otros síntomas del Eje I del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) y muestra las características patológicas de la personalidad enumeradas en el Eje II. Se mencionan los gestos o verdaderos intentos de suicidio y las autoagresiones. Estas requieren, además de la atención inmediata, un manejo habilidoso ya que son egosintónicas y su detección puede resultar dificultosa.

Entre los trastornos del Eje I observados en los pacientes con TLP se incluyen episodios depresivos graves, trastorno bipolar de tipo II, trastornos de la alimentación, trastorno de angustia, abuso de alcohol y otras sustancias, y trastornos disociativos. También se observan casos de trastorno por estrés postraumático, sobre todo en aquellos pacientes que fueron víctimas de incesto antes de los 10 años. Las mujeres son más propensas a presentar este antecedente, lo cual sería la causa, en parte, del mayor número de casos en el sexo femenino.

Akiskal y Stone señalaron que, en una proporción significativa de pacientes, el trastorno de la personalidad expresa un trastorno del estado de ánimo subyacente, generalmente de tipo depresivo o bipolar II. El TLP se diagnostica en la adolescencia tardía, antes de que el paciente presente un cuadro clínico bipolar.

Varios de los individuos con TLP experimentan episodios depresivos graves; el índice de suicidio en el largo plazo llega al 10%. Según lo mencionado en un estudio previo, la conducta suicida no siempre se debe a un trastorno del estado de ánimo, pero la coexistencia de TLP y depresión aumenta el riesgo. Las autoagresiones y los gestos suicidas en general se asocian con la búsqueda de alivio de las tensiones interpersonales y provocan bienestar. Este aspecto, que a veces es interpretado como paradójico, influye en el tratamiento del trastorno. Sería conveniente no hospitalizar a los pacientes que utilizan las autoagresiones para aliviar la tensión. En cambio, cuando las conductas suicidas se originan en sentimientos crónicos de depresión y desesperanza sí requerirían la internación.

El manejo apropiado de estos pacientes requiere que el profesional tome en cuenta la totalidad de la personalidad. Rara vez el TLP es la única alteración que padece el paciente. Con frecuencia se observa la coexistencia con alteraciones de la personalidad de tipo narcisista, histriónico o antisocial. Los rasgos depresivo-masoquistas y las personalidades evitativas y esquizotípicas también son habituales.

La psicoterapia del TLP debe adaptarse a las características de cada paciente. Ciertas combinaciones resultan más útiles que otras. Por ejemplo, los individuos con rasgos depresivo-masoquistas muestran los mejores resultados ya que tienden a ser más introspectivos. El pronóstico de los pacientes narcisistas es intermedio y, por último, los rasgos antisociales desembocan en el peor resultado. Los pacientes que tienen dificultades importantes ya que tienden a evadirlo más que a cooperar con el terapeuta.

Otros rasgos que empeoran el pronóstico son la hipomanía y la paranoia. La paranoia importante se detecta en los pacientes que exhiben celos patológicos. Debe ahondarse en el origen de la desconfianza en los estratos inferiores de la psiquis; allí se encontrará la inseguridad que genera dicha conducta, lo cual no es fácil debido a que los pacientes tienden a resistirse a la introspección.

La farmacoterapia adicional ayudará a controlar algunos síntomas. Las drogas de elección para tratar los síntomas cognitivo-perceptuales son los antipsicóticos atípicos a bajas dosis. Para las alteraciones en la regulación del afecto y las conductas impulsivas se mencionan los inhibidores de la recaptación de serotonina que, de no resultar efectivos, pueden reemplazarse por estabilizadores del estado de ánimo como el valproato o el litio.

Psicoterapias actuales para el tratamiento de los pacientes con TLP

Con propósitos didácticos, la psicoterapia para el tratamiento del TLP se dividió en 3 grupos de acuerdo con la orientación:

psicoanalítica, cognitivo-conductual o de apoyo. En la actualidad y en especial en las situaciones críticas características de las primeras etapas del TLP, muchos terapeutas aplican técnicas diferentes de las que acostumbraban utilizar, lo cual requiere un cierto nivel de flexibilidad.

La terapia psicodinámica

La orientación psicoanalítica o psicodinámica se basa en la existencia de fuerzas inconscientes que influyen en la conducta oscilante del paciente. Por ejemplo, con respecto a ciertas figuras clave de su vida, los pacientes con TLP tienden a pasar de la adoración al desprecio. Estos cambios pueden deberse a eventos interpersonales menores tales como que los pacientes sean percibidos como individuos poco equilibrados y extremistas.

Este enfoque promueve la integración mediante el análisis de estas conductas polarizadas.

Por transferencia, el terapeuta albergará sentimientos variados e intensos contenidos en el paciente a través de la identificación proyectiva. Surgirán fuertes sentimientos de contratransferencia útiles para interpretar al paciente. El objetivo es integrar los elementos de su psiquis para generar actitudes más apropiadas hacia los demás y regular la conducta diaria.

En un principio, el terapeuta se enfrentará con conductas variadas, crisis interpersonales, interrupciones en el tratamiento y la necesidad de estrategias terapéuticas complementarias. De requerirse, se indicará la hospitalización y la psicoterapia quedará en un segundo plano hasta que el paciente se estabilice. Se propuso al respecto un tratamiento por pasos en el cual el individuo internado logra interactuar de una manera reflexiva y calma.

Durante los últimos años se idearon varias guías terapéuticas. Entre ellas se mencionan la psicoterapia centrada en la transferencia y la terapia basada en la mentalización. También se destaca el enfoque psicodinámico de Kohut denominado «psicología del *self*». En ésta se utilizan intervenciones de apoyo, como las expresiones de simpatía y la validación de la percepción del paciente sobre otros, para convertir la personalidad límite en una personalidad narcisista analizable.

Es decir, hay un espectro de enfoques psicodinámicos. Lo importante en la vida diaria del paciente con TLP será interpretarlos mediante la transferencia para que adquieran un patrón más adaptativo.

La terapia cognitivo-conductual

En este tipo de terapia se enfatiza en las conductas observables y en el esquema de la psiquis, es decir, los patrones de pensamiento construidos durante el desarrollo. Las conductas pueden convertirse en desadaptativas por factores hereditarios y por antecedentes de daño psicológico debido a humillaciones o a abuso físico o sexual. Así, se generan suposiciones básicas de soledad eterna y desamor que reflejan, por ejemplo, el miedo al abandono y la culpa exagerada.

Las alteraciones cognitivas de los pacientes con TLP incluyen las actitudes polarizadas o «pensamiento dicotómico». El objetivo de la terapia es disminuir dicha tendencia dicotómica y ayudar al paciente a controlar sus emociones y sus impulsos y a fortalecer su sentimiento de identidad.

La terapia dialéctica conductual se popularizó durante los últimos 25 años. Es un método destinado a minimizar la tendencia suicida u otras formas de autoagresión. Consiste en una sesión individual semanal además de sesiones grupales semanales. También se permiten las consultas telefónicas destinadas a que el individuo recupere el autocontrol y evite autoagredirse.

El objetivo es lograr, mediante el diálogo, la reconciliación de los sentimientos y de las actitudes del paciente. Esto involucra la misma integración psíquica y la construcción de los patrones conductuales apropiados mencionados para las terapias psicodinámicas. En los casos de antecedente de abuso infantil

con intimidación y negación por parte de los progenitores, es importante la validación, es decir, reasegurar al paciente que ciertas experiencias negativas sucedieron y que es adecuado que piense en ello.

La psicoterapia de apoyo

La literatura médica al respecto es escasa. En el TLP, la psicoterapia de apoyo actuaría como una amalgama de las intervenciones dinámicas. Al respecto, se mencionan la escucha comprensiva, la educación, el estímulo y el consejo para hacer o para abstenerse de ciertas conductas, entre otras. En este enfoque se reconocen los sentimientos de transferencia pero no se utilizan las interpretaciones de dichos sentimientos.

Terapias a corto y a largo plazo

En los informes recientes sobre el seguimiento de los pacientes con TLP se enfatizó en la autoagresión y en los actos suicidas. Se mencionó, por ejemplo, que los individuos tratados con terapia dialéctica conductual tendrían menos probabilidades de cometer dichos actos luego de un año de tratamiento en comparación con la terapia habitual. Sin embargo, en otros casos los resultados alcanzados fueron comparables.

Se sugiere que una terapia adecuadamente planificada llevada a cabo por terapeutas experimentados, mediante la aplicación de diferentes enfoques, puede resultar útil para ciertos síntomas del TLP dentro del primer año de tratamiento.

La psicoterapia es un emprendimiento mucho mayor. Esto se debe a que el objetivo no es meramente disminuir la autoagresión y otros síntomas, sino que el paciente mejore y así, pueda trabajar y mantener relaciones interpersonales saludables. Estos objetivos casi nunca se logran con menos de 5 o 10 años de terapia. Se necesitan estudios a largo plazo para evaluar los resultados de la psicoterapia.

Sucesión de tareas en el manejo de los pacientes con TLP

El manejo de los síntomas agudos requiere la aplicación de los principios psicoterapéuticos para disminuir las características maladaptativas de la personalidad. El TLP representa un conjunto de características y síntomas maladaptativos. Se describió un orden jerárquico de tareas con las cuales el terapeuta se enfrentará al tratar un paciente con TLP, ordenadas de acuerdo con la urgencia que representan. Dichas tareas constituyen una lista de los problemas que se le presentarán: 1) asegurarse que la tendencia suicida se evaluó y manejó correctamente, 2) evaluar la amenaza de interrupción del tratamiento, 3) indagar sobre los síntomas graves no relacionados con el suicidio y tratarlos, 4) estar atento a los signos de ocultamiento de información importante, a la falta de honestidad o a las tendencias antisociales, 5) evaluar los síntomas menos perturbadores, 6) las características de la personalidad que ocasionan problemas laborales o interpersonales, 7) los aspectos menos perturbadores de la personalidad que son más problemáticos para el paciente que para los demás, y 8) los objetivos educativos, interpersonales y ocupacionales a largo plazo.

Deben tenerse en cuenta en un principio los primeros 5 puntos. Los pacientes con los cuales se alcanzan los últimos pasos mencionados no cumplirán más los criterios para TLP. En esta instancia, tendrán un trastorno de la personalidad leve, por ejemplo, de características ansiosas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/048/06529010.htm

7 - Psicoterapia en la Enfermedad Física: Un Comentario

Vamos M

Discipline of Psychiatry, School of Medical Practice and Population Health, University of Newcastle, Newcastle, Australia

[*Psychotherapy in the Medically Ill: A Commentary*]

Australian and New Zealand Journal of Psychiatry
40(4):295-309, Abr 2006

Existen pocos estudios de buen diseño que demuestren con certeza la eficacia de la psicoterapia en pacientes con enfermedades físicas.

Desde hace tiempo se reconoce la asociación entre las enfermedades físicas y la morbilidad psicológica y psiquiátrica. Más recientemente se confirmó la mayor incidencia y prevalencia de trastornos emocionales, particularmente en quienes padecen ciertas patologías médicas. Por ejemplo, se vio que los enfermos con asma tienen considerablemente más ansiedad que la población general; por otra parte, la frecuencia de depresión es sustancialmente más alta en individuos que han sufrido un accidente cerebrovascular. Todo indica que la psicoterapia podría, entonces, ser una ayuda importante en el abordaje de los pacientes con patologías médicas crónicas. Empero, en la era actual de la «medicina basada en la evidencia», esta teoría debe ser demostrada en estudios controlados de diseño adecuado. En este artículo se revisan investigaciones que evaluaron la influencia de la psicoterapia en pacientes con enfermedades físicas.

Métodos

Se tuvieron en cuenta ciertos aspectos esenciales. En primer lugar, la psicoterapia se consideró una forma de comunicación entre el terapeuta y el enfermo destinada a mejorar el estrés emocional. Se excluyeron otras formas de tratamiento, como hipnosis y retroalimentación. Por su parte, la educación y el entrenamiento conductual sólo se incluyeron cuando también se incorporó un componente psicoterapéutico: por ejemplo, la enseñanza de técnicas de respiración (como único procedimiento) se excluyó, mientras que se tuvo en cuenta cuando formó parte de un proceso integral de terapia cognitivo-conductual.

Sólo se consideraron artículos publicados en inglés y no se incluyeron estudios cuyos pacientes presentaban enfermedades esencialmente funcionales, como síndrome de intestino irritable, dolor crónico, fatiga crónica y pseudoconvulsiones. La información se obtuvo a partir de fuentes médicas clásicas, entre ellas Medline, Psycinfo, Cochrane, DSR, ACP Journal Club y Dare.

Resultados

Se constató una notable variación en la frecuencia con que se incluye la psicoterapia en el abordaje de pacientes con enfermedades físicas. Llamativamente, existe un interés considerable en este aspecto en ciertas dolencias –por ejemplo, cáncer de mama– en comparación con otras en las cuales prácticamente el tratamiento psicológico casi no se contempla (cáncer de intestino). También se puso de manifiesto que en ciertas circunstancias –por ejemplo, trasplantes– el tratamiento psicológico asumió una importancia más notable en los últimos años, aunque, nuevamente, existen diferencias sustanciales según el tipo de trasplante. Así, la psicoterapia sólo se consideró esporádicamente en pacientes sometidos a trasplante renal y de pulmón, a pesar de que estos enfermos obviamente necesitan apoyo psicológico. Fue un hecho notable la escasez de trabajos relacionados con enfermedades neurológicas. Por último, tampoco se evaluaron ampliamente las necesidades de psicoterapia en niños y adolescentes con diversas enfermedades.

En relación con las variables de evaluación seleccionadas, se identificaron esencialmente dos categorías principales: la primera tiene que ver con factores psicológicos como depresión o ansiedad, la forma de sobrellevar el problema, interacción social, autoestima y calidad de vida. Empero, otras mediciones que sin duda son importantes para la calidad de vida del enfermo, como imagen corporal y sexualidad, rara vez se tienen en cuenta. La segunda categoría considera marcadores de enfermedad: el manejo de la enfermedad por el propio paciente, el funcionamiento físico y la supervivencia.

En el área de intervenciones, el aspecto más importante a tener en cuenta es si el enfermo requiere tratamientos diferentes en algún sentido. Sin duda, la buena relación médico-paciente es esencial para comenzar bien cualquier tipo de intervención psicológica; no obstante, este objetivo no siempre se logra. Si los pacientes no comprenden su enfermedad es difícil que puedan resolver los problemas que ésta les ocasiona y que aprendan a generar estrategias para llevar adelante la situación.

En este contexto, la revisión de Minden es un ejemplo excelente que revela todos estos puntos, específicamente en pacientes con esclerosis múltiple, en quienes es obvia la necesidad de aplicar diferentes técnicas terapéuticas. No es igual abordar a un enfermo que asiste a la consulta psicológica espontáneamente que al que es derivado por otro profesional; es esencial que el terapeuta conozca aspectos particulares de la enfermedad del paciente que trata. Además, constantemente se requieren modificaciones específicas motivadas por los cambios en la patología y en la incapacidad que ésta ocasiona. Por su parte, los enfermos en etapas avanzadas requieren un enfoque particular y este punto no ha sido analizado en detalle. Por ejemplo, menciona la autora, el único estudio que analizó los factores predictivos de riesgo de abandono del tratamiento encontró que el único elemento que anticipaba su interrupción era la depresión, un hallazgo que –sin duda– tiene consecuencias preocupantes.

El psicoanálisis ha sido el primer método de intervención para enfermos con patologías médicas crónicas. Sin embargo, su éxito sólo se basa en la referencia de casos aislados y, sorprendentemente, a pesar de sus resultados promisorios en enfermos con síndrome de intestino irritable, la psicoterapia interpersonal se estudió muy poco. Por el contrario, la psicoterapia de grupo que brinda la oportunidad de compartir experiencias con otras personas, tiene ventajas obvias y se aplicó más frecuentemente, como terapia cognitivo-conductual o de apoyo.

En el contexto de la terapia individual, la terapia cognitivo conductual parece tener un papel muy promisorio en virtud de la necesidad del enfermo de asimilar una amplia cantidad de información y por la relativa facilidad para estandarizar el procedimiento, cuando se desea aplicarlo en investigación. Los objetivos esenciales de este tipo de terapia están dirigidos al control del estrés, a la educación y al apoyo interpersonal. Por último, señala la experta, en los años más recientes se prestó más atención a la psicoterapia espiritual y existencial.

En términos metodológicos, la investigación en psicoterapia tropieza con numerosos obstáculos a los que deben sumarse los propios, inherentes a la enfermedad física. En primer lugar, un aspecto fundamental a tener en cuenta tiene que ver con la selección de los enfermos. De hecho, con excepción de la depresión o la ansiedad, en las personas médicamente enfermas no existen parámetros claramente establecidos para los cuales pueda ofrecerse tratamiento puntual. Tal vez ése sea uno de los motivos que explique el elevado índice de interrupción de la psicoterapia, incluso entre enfermos que espontáneamente solicitaron ese tipo de ayuda.

Un segundo aspecto metodológico importante es el tamaño de la muestra, por lo general pequeño en la mayoría de los estudios realizados al respecto. De hecho, una revisión de psicoterapia en adultos con asma encontró que sólo una investigación incluyó más de 100 pacientes; además, en el trabajo se consideró la musicoterapia y no la psicoterapia, tal como se define en esta oportunidad. Asimismo, los métodos de

aleatorización y de ciego no suelen estar descritos con precisión y, en ocasiones, son claramente incorrectos. Por último, ciertas modificaciones que tienen que ver con la medicación y con otras situaciones médicas concomitantes habitualmente complican la construcción de grupos control adecuados.

Los trabajos que aplicaron la supervivencia como parámetro de medición son particularmente difíciles de interpretar. Así, los estudios en sujetos que sobrevivieron a un episodio cardíaco grave mostraron una reducción de la mortalidad del 86% en los enfermos asignados a psicoterapia aunque no se encontraron diferencias puntuales en casi ninguna de las variables psicológicas analizadas.

Discusión

A pesar de las limitaciones de la investigación actual, en opinión de la autora, algunas conclusiones parecen firmes. En primer lugar, todavía no se puede establecer con precisión qué enfermos con patologías médicas deberían recibir psicoterapia porque tienen más posibilidad de obtener beneficio. De hecho, los pacientes con depresión o ansiedad deben ser tratados pero independientemente de la presencia de la enfermedad física. En cambio, la necesidad de psicoterapia con el propósito de lograr un «ajuste emocional» en ausencia de enfermedad psiquiátrica definida todavía no está clara.

No existen dudas de que el diagnóstico y la evolución de la enfermedad generan progresivamente nuevos desafíos pero todavía no existe una manera precisa de discriminar cuáles pacientes lograrán manejar bien el problema por sí mismos y quiénes requerirán ayuda especial. En general, la experiencia indica que sólo un subgrupo de pacientes creará respuestas anormales que justificarán una atención psicológica particular. Por el contrario, muy probablemente la mayoría de las personas confronta la realidad traumática que le toca vivir utilizando sus propios recursos.

En segundo lugar, se intentó por todos los medios identificar cuáles son las intervenciones que se asocian con los mejores resultados y qué componentes de la terapia son esenciales en este sentido. Asimismo, se debería conocer si los tratamientos deben estar diseñados para el abordaje de «enfermedades específicas» o pueden ser más generales.

Otro punto a tener en cuenta es cómo determinar científicamente la eficacia de la intervención; en asociación con este punto hay que considerar las consecuencias económicas que conlleva cualquier tratamiento. En este aspecto, obviamente algunas estrategias son más beneficiosas que otras desde el punto de vista de costo y eficacia. Los hallazgos en conjunto apuntan a que es muy improbable que la enfermedad pueda ser curada o que la supervivencia se prolongue simplemente mediante la «atención del aspecto psíquico». En conclusión, afirma la experta, todavía se desconoce la verdadera influencia de la psicoterapia en pacientes con diversas enfermedades físicas crónicas. La información es insuficiente para afirmar que este tipo de intervención tiene un papel importante en la supervivencia. No obstante, en virtud de los elevados índices de estrés emocional y psíquico en pacientes de estas características se requiere con urgencia efectuar estudios de buen diseño para poder contestar todos los interrogantes aún pendientes.

 **Información adicional en**
www.siiicsalud.com/048/06602005.htm

8 - Calidad de Vida y Psicopatología: Investigaciones sobre su Interacción

Masthoff E, Trompenaars F, Van Heck G y colaboradores

Forensisch Psychiatrische Dienst, Ministerie van Justicie, 's-Hertogenbosch; Department Psychology and Health, Tilburg University, Tilburg, Países Bajos

[Quality of Life and Psychopathology: Investigations into their Relationship]

Australian and New Zealand Journal of Psychiatry
40(4):333-340, Abr 2006

La calidad de vida se asocia inversamente con la gravedad de la psicopatología; los trastornos de la personalidad influyen negativamente en la percepción que el individuo tiene sobre su calidad de vida.

Cada vez más la investigación y la atención médica prestan atención a aspectos relacionados con la calidad de vida. En la actualidad, la política sanitaria es firme en el momento de adoptar decisiones terapéuticas, y la calidad de vida asociada con el tratamiento en particular puede representar el punto que determine una conducta definitiva. Por otra parte, la evaluación de nuevas drogas ya no contempla exclusivamente parámetros relacionados con eficacia y seguridad, también tiene en cuenta las consecuencias del nuevo tratamiento sobre la calidad de vida. Asimismo, si bien es cierto que las mejores alternativas diagnósticas y terapéuticas por lo general se asocian con mejores índices de supervivencia, esto no necesariamente significa que la recuperación sea completa: muy a menudo los enfermos «deben vivir» con importantes incapacidades. En este contexto, los parámetros tradicionales de evaluación –morbilidad y mortalidad– no son aptos para reflejar las consecuencias totales de una determinada intervención.

La psiquiatría no escapa a estas consideraciones. Más aun, el cambio que se produjo en las sociedades occidentales en los sistemas de atención mental (desde la asistencia institucional a la ambulatoria) motivó gran interés en los efectos que tienen los trastornos mentales en el quehacer diario: en este sentido, las escalas de calidad de vida (CV) representan uno de los mejores parámetros para evaluar este punto.

Desde la década del '80 se crearon numerosos instrumentos para determinar la calidad de vida. Cada vez hay más información acerca de las interacciones entre CV y trastornos psiquiátricos: varios estudios sugirieron que la presencia de psicopatología se relaciona inversamente con la percepción de CV, tal como se observó en pacientes con ansiedad, esquizofrenia y depresión. Sin embargo, todavía no se comprende con exactitud la compleja interacción entre ambos fenómenos, esencialmente por tres motivos. En primer lugar, la CV debería abordarse de manera integrada, con cuestionarios sensibles a diferencias culturales y que permitan capturar la importancia relativa de sus distintas facetas, parámetros que no siempre se tuvieron en cuenta. En segundo lugar, en muchas ocasiones la valoración de la CV se superpone con la de la patología psiquiátrica; además, numerosos estudios sólo abarcaron poblaciones muy seleccionadas de enfermos, con lo cual se limita considerablemente la aplicabilidad de los resultados a la práctica diaria.

Es esperable que los pacientes con trastornos psiquiátricos graves utilicen servicios de salud muy frecuentemente durante períodos prolongados de su vida; por el momento, el costo asociado con nuevos tratamientos psiquiátricos es elevado y los recursos financieros son escasos. Por este motivo, la determinación de la CV asume un valor trascendente para definir el verdadero papel de una determinada estrategia de tratamiento, en términos de costo y eficacia. Sin embargo, para que este punto se cumpla los estudios al respecto deben tener en cuenta los aspectos señalados previamente. El

objetivo del trabajo actual es tratar de comprender con mayor precisión la difícil interacción entre psicopatología y CV.

Métodos

Se analizó una muestra aleatoria de pacientes psiquiátricos ambulatorios de Holanda; los resultados se compararon con los de la población general de dicho país. Asimismo, se efectuaron comparaciones de los puntajes de CV entre los grupos de pacientes psiquiátricos con la finalidad de determinar la relación existente entre enfermedad, trastorno de la personalidad y morbilidad asociada con CV.

La información de los enfermos se obtuvo del GGZ-Midden Brabant, un centro comunitario de salud mental ubicado en Tilburg. Los participantes tenían entre 21 y 50 años y habían sido derivados para estudio entre 2001 y 2002. Se excluyeron sujetos con patología psiquiátrica grave, dislexia, retraso mental, problemas visuales o auditivos y daño cerebral. El grupo control estuvo integrado por 403 sujetos de la población holandesa, cuyos datos se obtuvieron de estudios realizados en la Tilburg University entre 1999 y 2002, de 21 a 50 años.

Los enfermos psiquiátricos se clasificaron en las siguientes categorías: sin diagnóstico preciso según el DSM-IV (grupo A [no casos]); pacientes con uno o más diagnósticos según los mismos criterios (grupo B); a su vez estos últimos se subdividieron en grupo C (morbilidad aislada) o grupo D (morbilidad concomitante: eje I o II). Los participantes completaron la versión holandesa del WHOQOL-Bref, un cuestionario de CV. Además, fueron sometidos a dos entrevistas semiestructuradas para establecer el diagnóstico de patología de eje I o II, según el DSM-IV.

Los autores recuerdan que en 1991 la Organización Mundial de la Salud comenzó un proyecto denominado «Valoración de la CV en Atención en Salud» con el propósito de generar un instrumento aplicable internacionalmente, comparable entre culturas, genérico y de múltiples dimensiones para determinar la calidad de vida. Dicha herramienta se creó en simultáneo en 15 centros en todo el mundo, también en los Países Bajos. El cuestionario fue el *World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)*. En el proyecto, la CV se consideraba como la «percepción del enfermo en relación con su posición en la vida, con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones». Posteriormente el WHOQOL derivó en el WHOQOL-100 (aplicable en estudios epidemiológicos) y, más recientemente, en el WHOQOL-Bref, una versión abreviada pero precisa para ser utilizada en la práctica clínica diaria, así como en grandes estudios epidemiológicos y en trabajos clínicos. Es un instrumento genérico y de dimensiones múltiples de CV, diseñado para evaluar este parámetro en un amplio espectro de trastornos psicológicos y psiquiátricos. El WHOQOL-Bref incluye una pregunta de cada una de las 24 escalas de la WHOQOL-100 que contempla 4 dominios clásicos: Salud Física; Salud Psicológica; Relaciones Sociales y Ambiente, y dos preguntas de Calidad de Vida General y de Salud General del mismo instrumento. Los interrogantes se responden en una escala Likert de 5 puntos, correspondientes a la evolución de las últimas 2 semanas. En un estudio previo se constató una buena correlación entre el WHOQOL-100 y el WHOQOL-Bref.

En el diagnóstico de patologías del eje I se aplicó el *Schedules for the Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN 2.1)* mientras que en las del eje II se aplicó la *Structured Clinical Interview (SCID-II)*, en su versión holandesa.

Resultados

En el lapso de un año fueron derivados para estudio 3 892 sujetos (40.4% de sexo masculino); después de la selección aleatoria, la muestra estuvo integrada por 438 enfermos (42.7% hombres de 34.7 años en promedio y 57.3% mujeres de 32.8 años en promedio). Después de los pacientes excluidos por diversos motivos, la cohorte final de análisis incluyó 410 participantes: 13.2% en el grupo A y 86.8% en el grupo B (n: 356; 224 en el grupo C y 132 en el grupo D).

El grupo de la población holandesa presentó un puntaje significativamente más alto ($p < 0.001$) en todos los dominios

del WHOQOL-Bref y en las secciones Calidad de Vida General y de Salud General. El análisis de discriminación reveló una clasificación correcta en el 78.5% de los enfermos y en el 83.9% de los controles. Globalmente, el 80.2% de los participantes de las dos poblaciones fue adecuadamente clasificado en los grupos respectivos.

Se comprobaron diferencias importantes en todos los aspectos del WHOQOL-Bref entre no casos (grupo A) y casos (grupo B). Los pacientes del grupo A presentaron los puntajes más altos en todas las secciones y en las secciones Calidad de Vida General y Salud General. El análisis de discriminación reveló que el 66.7% de los sujetos del grupo A, el 71.6% de los del grupo B y el 71% del total de los individuos de los grupos A y B se clasificó correctamente. En todos los dominios y en el WHOQOL-Bref, el grupo D presentó los peores puntajes de CV ($p < 0.01$). Asimismo, los individuos del grupo C1 (sólo patología en el eje I) tuvieron puntaje más alto en el dominio de «ambiente» en comparación con los sujetos del grupo C2 (morbilidad en el eje II).

Discusión

El estudio actual trató de revertir algunos obstáculos encontrados en investigaciones anteriores que tuvieron objetivos semejantes. De hecho, señalan los autores, el WHOQOL-Bref es un instrumento completo y sensible a variaciones culturales que detecta la influencia de varios aspectos de la calidad de vida y que posee propiedades psicométricas apropiadas. En segundo lugar, se superpone relativamente poco en el contenido entre los síntomas y los dominios de la CV. Al inicio se trabajó con la hipótesis de que la presencia y la gravedad de la psicopatología se relacionarían inversamente con la CV; la discriminación de enfermos según patología de ejes I o II confirmó esta hipótesis.

En comparación con el grupo de la población general, los pacientes con enfermedad psiquiátrica presentaron puntajes más desfavorables en todos los dominios del WHOQOL-Bref y este hecho fue todavía más notorio entre los casos en comparación con los sujetos sin una clasificación patológica (no casos). Por su parte, los individuos con sólo enfermedad de eje I tuvieron mejor puntuación en el dominio «ambiente» en comparación con los que tuvieron un diagnóstico aislado de patología de eje II. Asimismo, los peores resultados se observaron en pacientes con enfermedad simultánea (ejes I y II).

Los resultados no son completamente equivalentes a los obtenidos en otras investigaciones por diversos motivos, esencialmente inherentes a la composición de la población de estudio y a la forma en que se analizó la CV. Sin embargo, coincidentemente se encontró que la CV se relaciona negativamente con la presencia de psicopatología. Las principales ventajas del trabajo actual tienen que ver con el hecho de que incluyó una población «general» de pacientes ambulatorios con enfermedad psiquiátrica; de que abarcó también un grupo control y de que empleó un amplio procedimiento diagnóstico. Los resultados demuestran que no sólo la presencia sino también la gravedad de la psicopatología se relacionan con la CV. Sin embargo, por el momento no es posible determinar si la interacción es causal o si los trastornos de la personalidad ocasionan cambios de vida que de alguna forma afectan desfavorablemente la calidad de vida. No obstante, algunos estudios experimentales sugirieron que la personalidad tiene un efecto directo sobre las emociones y que incluso bajo ciertas circunstancias controladas, los individuos responden de distinta forma a los eventos emocionales de sus vidas, según su personalidad de base. Por lo tanto, esto indicaría que la interacción entre los trastornos de la personalidad y la CV es directa.

La medición de CV puede ser de ayuda para establecer la relación entre costo y eficacia de nuevas estrategias de tratamiento en la evaluación de servicios de salud y en trabajos clínicos. En el contexto de la medicina asistencial, la terapia no sólo estaría destinada a aliviar síntomas sino también a revertir trastornos de la personalidad que pueden

afectar la respuesta al tratamiento. No obstante, en caso de que la CV se aplique como parámetro de medición, la interacción debe analizarse con mayor precisión, concluyen los autores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/048/06601005.htm

9 - La Duloxetina en la Prevención de Recaídas del Trastorno Depresivo Mayor. Estudio a Doble Ciego Controlado con Placebo

Perahia D, Gilaberte I, Wang F y colaboradores

Lilly Research Centre, Windlesham, Reino Unido; Lilly Spain, Alcobendas, España; Lilly Research Laboratories, Indianápolis, EE.UU.

[Duloxetine in the Prevention of Relapse of Major Depressive Disorder]

British Journal of Psychiatry 188346-353, Abr 2006

Evaluación sobre la eficacia de la administración de duloxetina en la prevención de las recaídas del trastorno depresivo mayor. Seguridad y tolerabilidad de la administración a largo plazo.

Las recaídas del trastorno depresivo mayor (TDM) son de interés clínico significativo. La terapia antidepresiva debería mantenerse para la mayor parte de los pacientes durante al menos 9 meses a 1 año. El incumplimiento de este tiempo de tratamiento podría acarrear un aumento del 70% en el riesgo de recaídas. La duloxetina (DLX), una droga efectiva para el tratamiento agudo del TDM, es un inhibidor potente de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.

La eficacia de la DLX se evaluó en la prevención de las recaídas del TDM, así como la seguridad y tolerabilidad de su administración a largo plazo. Los autores trabajaron con la hipótesis de que los pacientes con TDM que respondían significativamente con la administración de 60 mg diarios de DLX durante 12 semanas y que en consecuencia tendrían recaídas más espaciadas. Además, las tasas de recaída serían más bajas durante el tratamiento de mantenimiento con DLX en comparación con los pacientes que recibían placebo.

Metodología

Los pacientes tenían 18 años como mínimo y realizaban tratamiento ambulatorio. Todos reunían los criterios diagnósticos para TDM sin síntomas psicóticos, de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV), evaluado mediante la aplicación de la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI). La gravedad inicial de la enfermedad se evaluó mediante la *Hamilton Rating Scale for Depresión* de 17 tópicos (HAM-D) y la escala *Clinical Global Impression-Severity* (CGI-S).

Como criterio de inclusión, los pacientes debían tener un puntaje de 18 o más en la HAM-D, y de 4 o más en la CGI-S, lo cual refleja un cuadro depresivo al menos moderado. Los pacientes debían haber sufrido al menos un episodio de TDM antes del cuadro presente al inicio del estudio. Se excluyeron los pacientes con un trastorno del eje I diferente del TDM, trastorno de ansiedad dentro del año de comienzo del estudio, depresión resistente al tratamiento, riesgo importante de suicidio y enfermedad médica grave.

En el principio del estudio se realizaron evaluaciones sistemáticas de todos los participantes, consistentes en evaluaciones psiquiátricas y físicas.

Durante la fase aguda todos los pacientes recibieron 60 mg diarios de DLX en forma abierta durante 12 semanas. Se permitió la reducción al 50% de la dosis, de ser necesario, hasta la semana 4. De la fase de continuación participaron los

pacientes con una puntuación de 9 o más en la HAM-D, de 2 o menos en la CGI-S y que ya no reunían los criterios diagnósticos para TDM en las semanas 10 y 12 de la fase aguda. Se conformaron dos grupos de manera aleatorizada para recibir 60 mg diarios de DLX o placebo durante 26 semanas. Se evaluó a los pacientes al menos 9 veces entre las semanas 13 y 38.

La reaparición de los síntomas se definió por la obtención de un puntaje de 12 o más en la HAM-D. La recaída correspondió a un aumento de 2 o más puntos en la escala CGI-S, en comparación con el puntaje obtenido en la semana 12, o al hecho de reunir los criterios de TDM de acuerdo con la *Mini International Neuropsychiatric Interview* en dos visitas consecutivas separadas por al menos dos semanas.

A los pacientes que presentaron una recaída se les ofreció entrar en la fase de rescate a doble ciego. Aquellos que habían recibido placebo durante la fase anterior reiniciaron la terapia con DLX y a los que ya recibían DLX se les duplicó la dosis. Todos ingresaron en la fase de seguimiento una vez finalizada la fase de continuación o de rescate. Para aquellos que recibían DLX la dosis se redujo al 50%. Los que recibían placebo continuaron con el mismo esquema.

El criterio principal de valoración fue el tiempo desde la aleatorización hasta la recaída durante la fase de continuación. Las determinaciones secundarias se obtuvieron mediante las escalas HAM-D, CGI-S, *Patient Global Impression-Improvement (PGI-I)*, *Symptom Questionnaire-Somatic Sub-scale (SQ-SS)*, entre otras. Así, se evaluaron los síntomas físicos y las alteraciones sociales y laborales. La seguridad y tolerabilidad del tratamiento se evaluaron durante todas las fases de estudio.

Resultados

Participaron de la primera fase un total de 533 pacientes; 280 lo hicieron en la segunda fase. Recibieron placebo 142 sujetos, y DLX, 136. Dos individuos abandonaron el estudio. No se registraron características significativamente diferentes entre los grupos.

Entre los pacientes que recibieron DLX el período hasta la recaída fue significativamente más largo. Al final del estudio, las probabilidades de recaer fueron de 38.3% para los pacientes que recibieron placebo y de 19.7% para aquellos tratados con DLX. Se observaron significativamente menos casos de recaídas entre los pacientes que recibieron DLX.

En la fase de rescate participaron 26 pacientes, 6 de los cuales habían recibido DLX. Si bien no completaban los criterios para iniciar esta fase, los investigadores juzgaron la necesidad de tratamiento adicional. Estos 26 pacientes no se incluyeron como casos de recaída en el análisis principal de eficacia. Si se hubieran incluido, la eficacia de la DLX hubiera resultado aun mayor.

Para los pacientes tratados con DLX el índice de respuesta fue, luego de la fase aguda, de un 68%. La remisión se observó en un 53% de ellos. Las puntuaciones de la HAM-D disminuyeron desde la primera semana de administración y durante las visitas siguientes.

En cuanto al empeoramiento del cuadro depresivo, los pacientes que recibieron DLX mostraron un mejor resultado durante la fase de continuación. Los índices de respuesta y de remisión para los pacientes que ingresaron en la fase de rescate fueron: para los 29 pacientes que recibían DLX, 62.1% y 37.9%, respectivamente; para los 58 pacientes tratados con placebo, 76.8% y 57.1%, respectivamente. Los pacientes tratados con DLX alcanzaron y mantuvieron una mejoría más significativa en comparación con los que recibieron placebo. En cuanto a la puntuación de la PGI-I, la DLX también resultó superior.

Con respecto a los efectos adversos, durante la fase aguda se registraron con mayor frecuencia náuseas, cefaleas, xerostomía, somnolencia e insomnio. Las náuseas, la somnolencia, los intentos de suicidio y los vómitos motivaron la discontinuación del tratamiento durante la fase aguda. Durante la fase de continuación no se registraron diferencias

estadísticamente significativas en el índice de efectos adversos entre ambos grupos. Se registraron casos únicos de ansiedad, coleditiasis, colon espasmódico, alteraciones eyaculatorias y reflujo gastroesofágico, que fueron motivo de interrupción del tratamiento con DLX. Entre los pacientes que recibieron placebo las razones para interrumpir el tratamiento fueron dolor de espalda, hipomanía, insomnio, alteración de la función hepática y parestesias.

Durante la fase de seguimiento no se informaron efectos adversos que motivaran la interrupción del tratamiento. Entre los pacientes tratados con DLX se registraron con una frecuencia mayor del 2%, mareos, insomnio, cefaleas, astenia y acúfenos, entre otros. Entre los pacientes que recibieron placebo se informaron casos únicos de dolor abdominal alto y prurito.

No se registraron cambios significativos de la tensión arterial o del índice cardíaco. Durante la fase de continuación, los pacientes tratados con DLX presentaron aumento de la tensión arterial con respecto a los tratados con placebo. Tampoco se registraron cambios clínicamente significativos o duraderos en los parámetros de laboratorio entre los pacientes que recibieron DLX. Se detectaron elevaciones de las enzimas hepáticas que resolvieron espontáneamente.

Discusión

El tratamiento efectivo del TDM y de las recaídas de la enfermedad tiene importantes beneficios en muchos órdenes. Para minimizar el riesgo de recaídas se recomienda, una vez comprobada la efectividad y la tolerabilidad de un antidepresivo en la fase aguda, la continuación del tratamiento durante al menos 6 meses. De acuerdo con lo informado en una revisión reciente, dicha continuación disminuye el riesgo de recaídas en un 70% en comparación con el placebo.

Se estimó que, para los pacientes en los cuales el tratamiento no se continúa, el índice de recaídas es del 33% al 50%. En cambio, el tratamiento continuo arrojó índices del 10% al 15%. Por lo tanto, un antidepresivo sería efectivo tanto en el tratamiento agudo como en la prevención de las recaídas.

En el presente estudio, luego de 12 semanas de tratamiento con DLX, el 82.6% de los pacientes seleccionados para continuar el tratamiento durante 26 semanas más no experimentó recaídas. Para los pacientes que recibieron placebo la incidencia fue del 71.5%. Esta diferencia es clínica y estadísticamente significativa y refleja la eficacia de la DLX.

La resolución de los síntomas, emocionales como somáticos, es un objetivo importante del tratamiento. Durante la fase de mantenimiento se observaron mejores resultados con DLX. Los pacientes mostraron mayor interés en las actividades diarias y mejor calidad de vida.

Se observó un empeoramiento transitorio en ambos grupos luego de la aleatorización. Posteriormente, los pacientes mejoraron. Para explicar este suceso los autores mencionan la incertidumbre de los pacientes debida a la posibilidad de cambio del tratamiento por un placebo, el sesgo relacionado con el investigador y la interrupción del tratamiento con DLX en los pacientes que recibían placebo. Si bien ambos grupos empeoraron, los pacientes que recibieron DLX no interrumpieron el tratamiento.

El efecto adverso más frecuentemente referido durante la fase aguda fueron las náuseas, lo cual acarrió la suspensión del tratamiento en el 2.1% de los pacientes. Durante la fase de continuación no se detectaron diferencias significativas al respecto entre ambos grupos. Sólo el 3.6% de los pacientes para los cuales la DLX resultó eficaz y tolerable informó como motivo de interrupción del tratamiento algún efecto adverso relacionado. Es decir, la DLX es bien tolerada en el tratamiento a largo plazo y sus efectos adversos coinciden con lo informado en estudios previos.

En cuanto a los puntos fuertes del estudio, los autores mencionan el gran número de pacientes que participaron, la similitud del diseño de la fase aguda del estudio con la práctica

habitual y la disminución del sesgo debido a la fase subsecuente a doble ciego, entre otros. Con respecto a las limitaciones, debe tenerse en cuenta que no se utilizó otro antidepresivo como comparador activo. Por último, los efectos adversos relacionados con la interrupción podrían simular algunos signos de recaída.

Conclusión

La DLX es un medicamento antidepresivo eficaz para prevenir las recaídas en pacientes en tratamiento para trastorno depresivo mayor en estudios a largo plazo. El tratamiento continuo con 60 mg diarios de la droga no produce efectos adversos con una frecuencia superior a la del placebo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/048/06526004.htm

10 - El Estudio SOHO (*Schizophrenia Outpatient Health Outcome*). Consecuencias para el Tratamiento de la Esquizofrenia

Haro J, Salvador-Carulla L

Sant Joan de Déu-SSM, Fundació Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat; Universidad de Cádiz, Cádiz, España

[The SOHO (*Schizophrenia Outpatient Health Outcome*) Study]

CNS Drugs 20(4):293-301, 2006

Estudio naturalista y observacional sobre el tratamiento ambulatorio de los pacientes esquizofrénicos efectuado a partir de la administración de antipsicóticos atípicos en la práctica clínica habitual.

La farmacoterapia fue el pilar del manejo de la esquizofrenia desde la introducción de los antipsicóticos (AP). Si bien tanto los AP típicos como los atípicos son efectivos para el tratamiento de los síntomas positivos, sólo el 70% de los pacientes responde satisfactoriamente. Además, del 15% al 20% experimentan una recaída por año. El papel de los AP con respecto a los síntomas negativos de la enfermedad aun no está claro. Una limitación para el uso de los agentes típicos es su perfil de efectos adversos. Así, se afectan la adhesión y la efectividad del tratamiento.

Durante las tres últimas décadas aparecieron AP atípicos como la clozapina, la risperidona y la olanzapina. Si bien tienen un perfil diferente de efectos adversos, son tan efectivos como los agentes típicos para tratar los síntomas positivos de la esquizofrenia. Se informó también un efecto positivo en el funcionamiento cognitivo que no haría necesario el uso concomitante de anticolinérgicos. Según las recomendaciones recientes, teniendo en cuenta la relación costo-beneficio, los AP atípicos son drogas de primera elección para el tratamiento de la esquizofrenia.

El método de referencia para evaluar el efecto de los nuevos tratamientos son los estudios clínicos aleatorizados. A partir de éstos se obtiene la mayoría de la información actual sobre el uso de AP en la esquizofrenia. Sin embargo, muchos estudios se efectúan de manera no controlada, lo cual es una limitación a la hora de aplicar los hallazgos en la práctica habitual. Por último, los estudios clínicos se realizan en ámbitos académicos e incluyen criterios rigurosos de selección de pacientes. Por lo tanto, la muestra resulta parcialmente representativa.

El estudio SOHO (*Schizophrenia Outpatient Health Outcome*) es un seguimiento, naturalista y observacional, que analizó el tratamiento ambulatorio de los pacientes esquizofrénicos. El objetivo central fue complementar los resultados de los estudios clínicos mediante información proveniente de la administración de AP atípicos en la práctica clínica habitual.

Descripción del estudio

El estudio se llevó a cabo en 10 países europeos. El reclutamiento y la evaluación de los pacientes tuvieron lugar desde septiembre de 2000 hasta comienzos de 2005. Participaron 1 096 investigadores especialistas en psiquiatría. En total se incluyeron 10 972 pacientes de 18 años o más, de los cuales 3 449 eran alemanes, 3 016 italianos y 2 053 españoles. Los 2 454 pacientes restantes vivían en Dinamarca, Francia, Grecia, Irlanda, Países Bajos, Portugal y Reino Unido.

Se conformaron dos cohortes de una magnitud aproximadamente similar: una, integrada por pacientes que iniciaban el tratamiento con olanzapina o dejaban de recibir otro AP para comenzar con olanzapina, y la otra, conformada por pacientes que iniciaban el tratamiento con AP diferentes de la olanzapina o cambiaban de AP. El objetivo principal fue comparar los resultados correspondientes a la administración de olanzapina y los relacionados con la administración de otros AP.

Se tomaron las medidas necesarias para que la realización del estudio no interfiriera con la práctica clínica. Las decisiones terapéuticas de los investigadores fueron independientes del estudio. En cuanto a los agentes administrados, 5 376 pacientes iniciaron el tratamiento con olanzapina, 1 918 con risperidona y 790 con quetiapina. También se administró amisulpirida, clozapina, AP típicos por vía oral y de depósito. Por último, 268 pacientes iniciaron la terapia con más de un agente.

El período de seguimiento y evaluación fue de 36 meses. En el presente artículo se informan los resultados a 2 años. Se evaluaron 4 tipos de resultados: 1) gravedad clínica; 2) calidad de vida relacionada con la salud; 3) funcionamiento social y 4) tolerabilidad. Se aplicó la escala *Clinical Global Impression* (CGI) para evaluar la gravedad clínica. Dicha escala se extendió y se validó luego con el nombre de *Clinical Global Impression-Schizophrenia* (CGI-SCH). La calidad de vida se examinó mediante el *EuroQol-5 Dimensions* (EQ-5D). Para evaluar el funcionamiento social se efectuaron preguntas relativas a las relaciones interpersonales, el empleo y las conductas agresivas u hostiles. También se indagó acerca de los síntomas extrapiramidales, la discinesia tardía, la disminución de la libido, las alteraciones menstruales o sexuales y la galactorrea.

Información adicional proporcionada por el estudio SOHO

De acuerdo con el diseño del estudio, se podría obtener información acerca de: los fármacos administrados más frecuentemente, sus dosis y combinaciones; los resultados del tratamiento ambulatorio, y los aspectos de la esquizofrenia que no se relacionan directamente con la farmacoterapia, como las diferencias relacionadas con el sexo o con la nacionalidad de los pacientes.

La mayoría de los participantes mejoró luego del cambio y el análisis se centró en el motivo de dicho cambio. Se observaron mejorías durante los primeros 6 y 12 meses en cuanto a la sintomatología, a los efectos adversos de la medicación, a la calidad de vida y al número de contactos sociales.

También se observaron diferencias en los resultados entre los diferentes tratamientos. Los pacientes tratados inicialmente con olanzapina o clozapina o con más de un agente presentaron mejores resultados. Estos hallazgos coinciden con información previa sobre la superioridad de la clozapina y avalan la combinación de AP.

La superioridad del tratamiento con olanzapina en comparación con los AP típicos, risperidona, quetiapina y amisulpirida es controvertida. Este resultado no se comprobó en la mayoría de los estudios al respecto. Sin embargo, en otros trabajos se informó efectividad similar entre la olanzapina y la clozapina, en especial en los pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento. Asimismo, la olanzapina sería más efectiva que la risperidona, la quetiapina, la ziprasidona y la perfenazina.

Según lo informado en un estudio previo, el índice de abandono en los estudios clínicos sería de un tercio, mientras

que en el estudio SOHO se registró una retención anual del 85%. Finalmente, los resultados no dependieron sólo de la eficacia sino también de la adhesión al tratamiento y del perfil de efectos adversos de cada agente.

La superioridad de la olanzapina y de la clozapina detectada a los 6 meses se confirmó a los 12 meses. Se observó mayor adhesión al tratamiento en comparación con otros AP atípicos y típicos. También se obtuvo información acerca de los efectos adversos del tratamiento. Los AP atípicos se relacionaron con una baja frecuencia de efectos adversos extrapiramidales y, por lo tanto, con menor uso de anticolinérgicos en comparación con los agentes típicos. La frecuencia más baja de uso de anticolinérgicos se detectó con la administración de clozapina, quetiapina y olanzapina.

Los pacientes que recibieron risperidona tuvieron una frecuencia mayor de extrapiramidalismo en comparación con otros AP atípicos. Esto coincide con lo referido en estudios previos. El uso de anticolinérgicos fue mayor en aquellos que recibieron AP típicos con respecto a los tratados con risperidona, lo cual sugiere un perfil de efectos adversos extrapiramidales más grave. Dichos efectos adversos acarrearán falta de adhesión al tratamiento, abandono y uso concomitante de otros fármacos para mejorar la eficacia o tratar de reducir los efectos adversos. Por lo tanto, la adhesión al tratamiento puede mejorarse mediante el cambio por un AP atípico, lo cual requerirá menos fármacos antiparkinsonianos.

Los agentes atípicos acarrearán un riesgo bajo de discinesia tardía en comparación con los agentes típicos. Los efectos adversos extrapiramidales predecirían dicha discinesia. El aumento ponderal tuvo lugar, en la mayoría de los estudios previos, durante los primeros 12 meses de tratamiento y fue superior para los pacientes que iniciaron la terapia con olanzapina y clozapina. Este efecto adverso puede contribuir con el riesgo de obesidad relacionado con la esquizofrenia. Esto también se comprobó en el estudio SOHO, ya que la olanzapina y la clozapina produjeron el mayor aumento ponderal durante las primeras 10 semanas de tratamiento. Sin embargo las diferencias entre la olanzapina, la clozapina y los otros agentes no fueron estadísticamente significativas.

Inicialmente se halló amenorrea en un tercio de las mujeres, impotencia en el 40% de los hombres y pérdida de la libido en la mitad de los hombres y de las mujeres. El menor riesgo para presentar este tipo de efecto adverso luego de 6 meses se detectó en aquellos tratados con olanzapina, quetiapina o clozapina, lo cual coincide con estudios anteriores.

Las dosis administradas coincidieron con las utilizadas en estudios previos, en la práctica habitual y con las recomendadas para la esquizofrenia. La asociación de fármacos se utiliza ampliamente en los pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, dicha práctica es objeto de debate y la evidencia científica al respecto es limitada. En el estudio SOHO se combinaron los AP con anticolinérgicos, antidepresivos, ansiolíticos y estabilizadores del estado de ánimo. Se halló una incidencia menor de combinación con anticolinérgicos para la olanzapina, la clozapina y la quetiapina. Las mujeres mostraron una incidencia superior de combinación de fármacos, especialmente antidepresivos, lo cual coincide con los altos índices de síntomas afectivos y ansiosos en comparación con los hombres.

Consideraciones a la hora de interpretar los resultados

El estudio fue observacional y no aleatorizado. Las comparaciones directas entre los grupos terapéuticos no son apropiadas ya que los psiquiatras intentaron maximizar los beneficios potenciales de la prescripción. Sólo se tuvieron en cuenta los análisis en los cuales se utilizaron modelos estadísticos que se ajustaban a los factores de confusión.

Los pacientes que iniciaron el tratamiento con olanzapina fueron más numerosos debido al diseño del estudio, por lo cual pueden no ser representativos de los pacientes ambulatorios que habitualmente inician la terapia con un nuevo AP. No obstante, esta característica permitió obtener conclusiones más sólidas acerca de este fármaco.

En cuanto a los puntos fuertes del estudio, el índice de retención fue elevado y la permanencia de los pacientes que cambiaron de medicación permitió analizar temas que no se pueden evaluar en los estudios habituales.

Conclusión

El presente estudio, refieren los autores, es el de mayor magnitud con respecto al tratamiento de la esquizofrenia. Los resultados demuestran la existencia de diferencias de efectividad y de tolerabilidad entre los AP. El análisis de los datos a 3 años permitirá investigar en mayor profundidad estos temas que surgen de los primeros análisis.

 Información adicional en www.siicsalud.com/048/06529004.htm

11 - Niveles Circulantes de Neuroesteroides en Adolescentes Hospitalizadas con Anorexia Nerviosa y Bajo Peso Antes y Después de la Recuperación del Peso

Stein D, Maayan R, Ram A y colaboradores

Pediatric Psychosomatic Department, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

[Circulatory Neurosteroid Levels in Underweight Female Adolescent Anorexia Nervosa Inpatients and Following Weight Restoration]

European Neuropsychopharmacology 15(6):647-653, Dic 2005

Estudio de los cambios en el nivel circulante de neuroesteroides en los pacientes con anorexia nerviosa una vez recuperado el peso en comparación con la etapa de disminución ponderal aguda de la enfermedad.

Los neuroesteroides (NE) actúan sobre el cerebro y son sintetizados en el sistema nervioso central (SNC) y periférico. La alopregnanolona es el NE más importante y se sintetiza en las células gliales del SNC. Entre los productos intermedios de su formación se encuentran la deshidroepiandrosterona (DHEA) y el sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEA-S), cuya síntesis cerebral no fue demostrada. Sin embargo, según un estudio previo, los niveles centrales de DHEA y de DHEA-S no dependerían de la síntesis periférica.

La alopregnenolona es un modulador positivo de los receptores inhibidores del ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABA-A) y de la glicina y podría provocar un aumento de la ingesta y del peso. La DHEA y el DHEA-S modulan negativamente los receptores mencionados pero tienen un efecto positivo sobre los receptores excitatorios de glutamato y de serotonina. Por lo tanto, tendrían el efecto contrario en cuanto a la ingesta y al aumento de peso.

Con respecto a la modulación de la conducta alimentaria, la interacción entre los NE y la serotonina sería relevante debido a la regulación por disminución de la serotonina hallada en pacientes con bajo peso y anorexia nerviosa (AN) y a la actividad elevada detectada en pacientes recuperados.

Los individuos con bajo peso y AN presentan niveles elevados de cortisol plasmático, lo cual podría reflejar el aumento del factor liberador de corticotrofina (CRF) y la puesta en marcha del sistema CRF/adrenocorticotrofina (ACTH). En la AN, la secreción de CRF y de ACTH se normaliza una vez recuperado el peso, lo cual conduce a la normalización de los niveles de cortisol y, supuestamente, de DHEA y DHEA-S. Como la secreción de DHEA y DHEA-S por parte de la glándula suprarrenal es controlada por el sistema CRF/ACTH, los pacientes con AN podrían tener alteraciones de dichos NE.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los cambios en el nivel circulante de NE en los pacientes con AN una vez recuperado el peso en comparación con la etapa de disminución ponderal aguda de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Se incluyeron dos grupos de mujeres judías de 15 a 19 años. Uno estuvo conformado por 19 pacientes hospitalizadas con AN de tipo restrictivo (ANR). Se excluyó a las pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, trastornos del espectro esquizofrénico, síndrome cerebral orgánico, uso indebido de sustancias y cualquier entidad que pudiera afectar la ingesta de alimentos y el peso. Dos pacientes tenían amenorrea primaria, y 17, secundaria.

El grupo control estuvo conformado por 16 voluntarias adolescentes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos o médicos y sin indicios de trastornos de la alimentación.

Dos psiquiatras aplicaron independientemente la *Eating Disorders Family History Interview* (EDFHI) para establecer el diagnóstico de ANR o de algún otro trastorno de la alimentación de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Además, se evaluó la existencia de otros trastornos psiquiátricos mediante la *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders Patient Edition* (SCID-IP).

Se administraron los siguientes cuestionarios: *Eating Disorders Inventory 2* (EDI-2); *Beck Depression Inventory*; *Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* (Y-BOCS); *Yale Brown Cornell Eating Disorders Scale* (YBC-EDS). Las pacientes con ANR recibieron los cuestionarios al inicio y a los 4 meses, en tanto que las voluntarias, sólo una vez.

En cuanto a las determinaciones de laboratorio, en las pacientes se evaluaron los niveles de DHEA, DHEA-S y cortisol dentro de los 7 días de admisión y luego de 1 y 4 meses de hospitalización. En las voluntarias las determinaciones se efectuaron sólo una vez.

Las pacientes con ANR fueron evaluadas dentro de los 7 días de la admisión, mediante la EDFHI y la SCID-IP. Además, se efectuaron evaluaciones médicas y neurológicas al momento de admisión y una vez por mes hasta el final del estudio. Se realizó electrocardiograma y análisis de laboratorio completos. Sólo participaron las pacientes cuya condición médica era estable. Ocho pacientes recibieron diferentes inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) a los 4 meses de la admisión. No se hallaron diferencias en los parámetros evaluados entre las pacientes que recibieron ISRS y las demás. Se controló la actividad física antes de la toma de muestras de sangre, la altura, el peso y el índice de masa corporal (IMC).

Resultados

Entre las pacientes con ANR, se detectaron casos de trastorno depresivo mayor y de trastorno obsesivo compulsivo (TOC). No se hallaron diferencias en ningún parámetro fisiológico y psicológico entre las pacientes con una entidad comórbida o sin ninguna.

Las pacientes con ANR tuvieron un IMC basal significativamente menor. No se hallaron diferencias entre los grupos en los niveles plasmáticos de cortisol, DHEA, y DHEA-S. Sin embargo, el índice cortisol/DHEA-S fue significativamente menor en las pacientes. La duración de la enfermedad fue de 2.2 ± 2.5 años.

En las pacientes, se halló una mejoría significativa y progresiva en el IMC. A los 4 meses, el valor estaba dentro del rango normal. Se observó una disminución significativa de los niveles de cortisol, mientras que con respecto a la DHEA y al DHEA-S no se hallaron cambios significativos. Se detectó una disminución, aunque no significativa, en los índices cortisol/DHEA y cortisol/DHEA-S.

Discusión

No se hallaron diferencias en los niveles plasmáticos de cortisol, DHEA y DHEA-S entre las pacientes hospitalizadas con ANR y las voluntarias sanas. En cambio, en estudios previos se

informó un aumento en los niveles de cortisol, así como aumento o disminución en los niveles de DHEA y DHEA-S en las pacientes con cuadros agudos de ANR.

Mientras que en todos los estudios previos se incluyeron adultos, los autores solamente investigaron adolescentes. Esto es importante ya que la secreción de DHEA y DHEA-S se acelera en la pubertad y alcanza su máximo nivel entre los 20 y los 30 años. La secreción de cortisol, en cambio, no muestra diferencias considerables a lo largo de la vida.

El valor significativamente más bajo del índice cortisol/DHEA en las pacientes podría ser relevante en la fisiopatología de la AN. Ya que el cortisol puede aumentar el apetito y el peso, y el DHEA-S disminuirlos, el índice bajo podría contribuir en parte con la disminución de la ingesta hallada en la etapa aguda de la AN.

Adicionalmente se propuso la disociación en la secreción de cortisol y de DHEA, lo cual acarrearía una elevación de cortisol y una disminución de DHEA y DHEA-S. El aumento del índice cortisol/DHEA en la AN aguda luego de la pubertad podría deberse al restablecimiento del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS). Sin embargo, en otro estudio no se hallaron evidencias sobre esto. Los niveles plasmáticos de cortisol, DHEA y DHEA-S hallados en el presente estudio no difirieron entre las pacientes y las voluntarias. No obstante, la disminución en el índice cortisol/DHEA en las pacientes agudas podría deberse a la regresión del eje HHS al funcionamiento prepuberal.

Las pacientes presentaron un aumento significativo en la incidencia de psicopatología. Previamente no se detectaron correlaciones entre la concentración de NE y la gravedad de la psicopatología. Esto sugiere que, si bien la gravedad de la depresión y de la ansiedad puede aumentar debido al cortisol y disminuir por la acción de la DHEA y del DHEA-S, aun no hay evidencias de la influencia de los NE sobre las características psicopatológicas de la AN. La falta de mejoría en la psicopatología una vez reiniciada la alimentación podría deberse al aumento de los niveles de serotonina una vez restablecido el peso.

Los autores refieren que la disminución no significativa de DHEA y DHEA-S una vez reiniciada la alimentación podría deberse a la disminución de la ingesta una vez alcanzado el peso deseado. Además, dicha disminución de la ingesta también podría deberse a la interacción entre la serotonina, la DHEA y el DHEA-S.

Además, se detectó una tendencia a la disminución una vez recuperado el peso. Los autores no hallaron una explicación adecuada, ya que la AN puede considerarse como una enfermedad estresante crónica. Sin embargo, la desregulación de la actividad serotoninérgica podría asociarse al procesamiento inadecuado del estrés.

Según los autores, éste es el primer estudio sobre NE en adolescentes con AN en el que se evaluaron las condiciones previas y posteriores a la recuperación del peso.

Conclusión

No se hallaron diferencias significativas en los niveles plasmáticos de cortisol, DHEA y DHEA-S en las pacientes adolescentes con AN y bajo peso con respecto a las voluntarias sanas. Sin embargo se halló un índice cortisol/DHEA-S significativamente menor. Los niveles de cortisol disminuyeron a los 4 meses y el índice cortisol/DHEA-S exhibió una tendencia a la disminución. Las variaciones en la actividad de los NE y del cortisol serían relevantes en las alteraciones de la ingesta de la AN. En cambio, no se halló relación entre las características psicopatológicas y las alteraciones de los NE. En el futuro debería estudiarse cada fase de la AN en un número mayor de pacientes ambulatorias.