

Colección

Trabajos Distinguidos

serie **Psiquiatría**

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 1, Número 1, Marzo 2014

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

- A- Síndrome metabólico y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esquizofrenia**
Letícia Medeiros-Ferreira, SIIC 4
- B- La agomelatina no modifica la respuesta sexual**
Adrián Sapetti, SIIC 7

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Tratamiento Combinado con Olanzapina y Fluoxetina en Pacientes con Trastorno Bipolar: Revisión Sistemática y Metanálisis**
Silva M, Zimmermann I, Pereira M y col.
Journal of Affective Disorders
146(3):310-318, Abr 2013 10
- 2 - Comparación de la Eficacia y Seguridad de los Antipsicóticos Atípicos y Típicos en Presencia de un Primer Episodio Psicótico: Revisión Sistemática y Metanálisis**
Zhang J, Gallego J, Correl C y col.
*International Journal of Neuropsychopharmacology (IJNP)*16(6):1205-1218, Jul 2013 11
- 3 - Farmacoterapia de los Niños y Adolescentes con Trastorno Bipolar: Una Actualización**
Peruzzolo T, Tramontina S, Zeni C y col.
Revista Brasileira de Psiquiatria
35(4):393-405, Oct 2013 14
- 4 - Definición de la Depresión Ansiosa: Una Revisión de la Información Disponible**
Ionescu D, Niciu M, Henter I, Zarate C
CNS Spectrums 18(5):252-260, Oct 2013 16
- 5 - Eficacia del Tratamiento con 50 mg de Desvenlafaxina en Comparación con Placebo en Pacientes con Trastorno Depresivo Mayor Moderado o Grave: Análisis Conjunto de Seis Estudios Aleatorizados, a Doble Ciego y Controlados con Placebo**
Papakostas G, Culpepper L, Guico-Pabia C y col.
International Clinical Psychopharmacology
28(6):312-321, Nov 2013 18

- 6 - El Peso del Estrés Traumático: Un Estudio Prospectivo sobre los Síntomas del Trastorno por Estrés Postraumático y el Peso Corporal en Mujeres**
Zubzansky L, Bordelois P, Koenen K y col.
JAMA Psychiatry 71(1):44-51, Ene 2014 20

Novedades seleccionadas

- 7 - Beneficios de la Psicoterapia para Prevenir la Transición hacia la Psicosis**
Stafford M, Jackson H, Kendall T y col.
BMJ 346, Ene 2013 22
- 8 - Asociación entre el Estilo de Crianza y la Desregulación Emocional**
Fletcher K, Parker G, McClure G y col.
Journal of Affective Disorders 157:52-59, Mar 2014 23
- 9 - El Criterio de Duración de la Hipomanía Includido en el DSM-5 Tiene una Validez Cuestionable**
Parker G, Graham R, Synnott H, Anderson J
Journal of Affective Disorders 156:87-91, Mar 2014 25

Contacto directo 27
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 28
Posologías 29-30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Psiquiatría, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria	A, 6, 7
Diabetología	A
Endocrinología y Metabolismo	A, B, 6
Epidemiología	A, 4, 9
Farmacología	B, 1-3, 5, 7
Medicina Familiar	A, 6, 7
Medicina Farmacéutica	B, 1-3, 5, 7
Medicina Interna	A, 6
Medicina Reproductiva	A, B
Nutrición	A
Pediatría	3, 8
Salud Mental	A, B, 1-9
Urología	B





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Arturo Arrighi, Michel Battlouni,
Pablo Bazerque, Alfredo Buzzi[†],
Rafael Castro del Olmo, Marcelo
Corti, Carlos Crespo, Reinaldo
Chacón, Juan C. Chachques,
Blanca Diez, Bernardo Dosoretz,
Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart,
Miguel Falasco, Germán Falke,
Juan Gagliardi, J.G. de la Garza,
Estela Giménez, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Rafael Hurtado, León Jaimovich,
Miguel A. Larguía, Antonio Lorusso,
Néstor P. Marchant, Olindo Martino,
Carlos Mautalén, Pablo Mazure[†],
José María Méndez Ribas, Alberto
Monchablón Espinoza, Oscar Morelli,
Amelia Musacchio de Zan, Roberto
Nicholson, Domingo Palmero,
Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio
Pasqualini, Eduardo Pro, María Esther
Río de Gómez del Río, Gonzalo
Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl,
Elsa Segura, Fernando Silberman,
Artun Tchoulajman, Norberto
Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo
Trivi, Máximo Valentinuzzi, Eduardo
Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto
Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley Nº 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que
han redactado los artículos originales, por
lo que se deslinda a Gador S.A. de toda
responsabilidad al respecto. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
Psiquiatría

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Honoraria
Amelia Musacchio de Zan

Dirección Científica
Alberto Monchablón Espinoza

Coordinación Científica
Andrés Zubrzycki

Comité de expertos (en actualización)

Eliás Abdala, Manoel Albuquerque, Enrique Alvarez, Haydée Andrés, José Luis Ayuso Gutiérrez, Enrique Baca, Demetrio Barcia Salorio, Luiz de C. Bechelli, Lucio Bellomo, Alberto Bertoldi, Julio Bobes García, Ramón Cacabelos, Dorgival Caetano, Carlos Calatroni, Helena Calil, José Eduardo Carreño Rendueles, Leonardo Casais Martínez, José Catri, Salvador Cervera Enguix, Marcelo G. Cetkovich-Bakmas, Eduardo Cuenca Fernández, Antonio Duarte, Rodolfo Fahrer, Patricio Fischman, Jorge García Badaracco, José Giner, Leonardo Gojman, Isaac Guz, Teresinha Fatima Hassan Deitos, Juan J. Lopez-Ibor Jr., Néstor Marchant, Hugo Marietán, Miguel Márquez, Andrea Márquez López Mato, Miguel Angel Materazzi, Roger Montenegro, Amelia Musacchio de Zan, Jorge Nazar, Ramón Noguera Hosta, Alberto Ortiz Frágola, Jorge Paprocki, Jerónimo Saiz Ruiz, Mario Seguel Lizama, Hernán Silva, Jaime Smolovich, Carol Sonnenreich, Manuel Suárez Richards, Rafael Torres, Claudio Udina Abello, Marcio Versiani, Roberto Yunes, Sergio Zamora Delgado, Jorge Luis Zirulnik.

Fuentes científicas

Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina
Acta Psychiatrica Scandinavica
Actas Españolas de Psiquiatría
Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría
y Ciencias Afines
Agencia Sistema de Noticias Científicas
(aSNC-SIIC)
Alcmeon
American Journal of Medicine
American Journal of Psychiatry
American Journal on Mental Retardation (AJMR)
Annals of Internal Medicine
Archives of General Psychiatry
Archives of Internal Medicine
Archives of Neurology
Australian and New Zealand Journal of
Psychiatry
British Journal of Psychiatry
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Psychiatry
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Neuropharmacology
Clinical Psychology
Clinical Psychology: Science and Practice
Current Opinion in Neurobiology
Current Opinion in Psychiatry
Depression and Anxiety
Drugs
European Archives of Psychiatry and Clinical
Neuroscience
European Neuropsychopharmacology
General Hospital Psychiatry
German Journal of Psychiatry
International Clinical Psychopharmacology
International Journal of Psychoanalysis
International Psychogeriatrics
Jornal Brasileiro de Psiquiatria
Journal of Anxiety Disorders
Journal of Child and Adolescent
Psychopharmacology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Clinical Psychiatry
Journal of Clinical Psychopharmacology
Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
Journal of Internal Medicine
Journal of Nervous and Mental Disease
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry

Journal of Neuropsychiatry and Clinical
Neurosciences
Journal of Pediatric Psychology
Journal of Psychiatry and Neuroscience
Journal of Psychopharmacology
Journal of Sex Research
Journal of Studies on Alcohol
Journal of the American Academy of Child and
Adolescent Psychiatry
Journal of the American Medical Association (JAMA)
Journal of the European College of
Neuropsychopharmacology
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Royal Society of Medicine (JRSM)
Kaohsiung Journal of Medical Sciences
Lancet
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Neurology
New England Journal of Medicine (NEJM)
Postgraduate Medical Journal
Postgraduate Medicine
Psiquis
Psychiatric Annals
Psychiatric Bulletin
Psychiatric Rehabilitation Journal
Psychiatry
Psychiatry Research-Neuroimaging
Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes
Psychology and Psychotherapy-Theory Research
and Practice
Psychosomatics
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Clínica Psicológica
Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría
Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana
Salud(i)Ciencia – SIIC
Schizophrenia Bulletin
Science & Medicine
Scientific American
SIIC Data Bases
Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Trabajos Distinguidos de Clínica Médica
Trabajos Distinguidos de Factores de Riesgo
Trends in Neurosciences (TINS)
World Psychiatry

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Síndrome metabólico y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esquizofrenia

Metabolic syndrome and health-related quality of life in patients with schizophrenia

“La asociación entre síndrome metabólico y actividad física refuerza la importancia de incidir sobre los hábitos de vida saludables y la necesidad de intervenciones para promover la actividad física habitual en los pacientes con esquizofrenia.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Leticia Medeiros-Ferreira

Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.	

Barcelona, España (especial para SIIC)

SIIC: A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, la esperanza de vida de los pacientes con esquizofrenia es menor que la observada en la población general. ¿A qué se debe esta diferencia?

LMF: Allebeck, en su ya clásico artículo *Schizophrenia: a life-shortening disease* (1989), corrobora una de las observaciones epidemiológicas mejor reproducidas en el campo de la esquizofrenia: las personas que padecen esquizofrenia mueren prematuramente. El Consenso Español sobre la Salud Física de los Pacientes con Esquizofrenia, en su recopilación y consenso de las prácticas psiquiátricas en este campo, ha revisado la bibliografía publicada en la base de datos Medline hasta 2006. Los autores concluyen que el síndrome metabólico (SM) es 2 a 4 veces más prevalente en esta población. Esto se debe, principalmente, a la presencia de factores de riesgo metabólico y cardiovascular relacionados con la propia enfermedad (alteración del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal), el estilo de vida (dieta inadecuada, tabaquismo y falta de actividad física) y el tratamiento antipsicótico de forma desmesurada. Esto es: altas dosis de fármacos por

un tiempo excesivo, práctica de polifarmacia antipsicótica y falta de adaptación del tratamiento a la necesidad individual y a los antecedentes del sujeto que padece esquizofrenia.

Se hace énfasis en que el SM aumenta el riesgo cardiovascular en mayor magnitud que cada uno de sus componentes por separado. ¿Qué factores se asocian con mayor prevalencia de SM en los pacientes esquizofrénicos?

El SM es un cuadro clínico multifactorial reconocido desde hace más de 80 años en la bibliografía médica, pero cuya prevalencia e incidencia ha aumentado en los últimos años, sobre todo en las sociedades occidentales, y también en las orientales con patrones alimentarios y de estilos de vida cada vez más globalizados. En la población con esquizofrenia, el SM crece en importancia debido a la posible asociación con el tratamiento antipsicótico. Nuestro equipo encontró una prevalencia de SM de un 36.8% entre los individuos afectados por esquizofrenia. Esta cifra está en concordancia con las de otros estudios de prevalencia. También observamos una asociación directa entre SM y antecedentes personales de dislipidemia y de diabetes mellitus. Los sujetos con SM presentaban mayor peso, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal (PAb), tensión arterial (TA), niveles de triglicéridos y glucosa y menor tasa de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). La presencia de antecedentes personales de dislipidemia y de diabetes mellitus y su relación con el SM refuerzan la importancia de investigar estos cuadros clínicos en las personas con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo con anterioridad a la elección de un tratamiento farmacológico.

¿Cuáles variables reducen la calidad de vida en general y la calidad de vida relacionada con la salud en particular en la esquizofrenia?

Es sabido que el impacto de la esquizofrenia sobre la calidad de vida (CV) del individuo conlleva frecuentemen-

	Información adicional en www.siicsalud.com : otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.
---	---

te un peor funcionamiento, dado su carácter crónico, la falta de un tratamiento plenamente eficaz y los efectos adversos de éste. La compleja relación también se debe a factores más específicos de la esquizofrenia, como los síntomas positivos, negativos y afectivos, la falta de *insight* y el estigma social.

La importancia de estudiar la CV refleja la necesidad de acceder a la perspectiva del sujeto a la hora de conocer el impacto de una enfermedad y planificar estrategias de tratamiento que mejoren su situación vital y cotidiana. La Organización Mundial de la Salud (OMS) postuló en 1995 que la CV es el resultado de las *"individuals' perceptions of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live, and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns"*. La definición de la CV relacionada con la salud (CVRS) sería la *"evaluación subjetiva del paciente orientada hacia su entorno y centrada en el impacto de su salud sobre su capacidad de vivir la vida de forma satisfactoria"* (Bullinger y col., 1993). En nuestro estudio hemos tratado de forma indistinta los dos conceptos, dado que la bibliografía disponible así lo había hecho.

Por favor, describa los métodos del estudio efectuado.

Hemos estudiado la asociación entre el SM y la CVRS en individuos con esquizofrenia dado que esta relación se halla muy poco documentada. Optamos por un estudio de tipo observacional, analítico y transversal, en el cual el objetivo principal fue investigar la asociación entre SM y CVRS en una muestra de sujetos con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (según los criterios del DSM-IV) atendida en el centro de salud mental de la red pública de Barcelona/Cataluña/España. Los objetivos secundarios fueron: estimar la prevalencia de SM en la muestra de estudio, analizar el nivel de desempeño/discapacidad y su relación con el SM en la muestra estudiada, analizar el nivel de desempeño/discapacidad y su relación con la CVRS de los sujetos. Fueron evaluados 76 individuos que dieron previamente su consentimiento informado. Se registraron sus características sociodemográficas, estilo de vida, sintomatología psicótica (PANSS), funcionamiento global (GAF), escala de CVRS subjetiva (EQ-5D), medidas antropométricas y análisis de sangre. El SM fue evaluado según los criterios del NCEP (2005). El estudio se realizó bajo los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki.

De acuerdo con los resultados, ¿qué factores se asociaron en forma significativa con el SM en los pacientes estudiados?

Se encontró una relación positiva entre el SM y la presencia de antecedentes personales de dislipidemia ($p = 0.002$) y de diabetes mellitus ($p = 0.006$). Los sujetos con SM tuvieron mayor peso ($p < 0.0005$), IMC ($p < 0.0005$), PAb ($p < 0.0005$), TA sistólica y diastólica ($p < 0.0005$ y $p = 0.001$, respectivamente), triglicéridos ($p < 0.0005$) y glucosa ($p = 0.002$) y menor tasa de HDLc ($p = 0.001$). También el SM estuvo asociado de forma directa con la edad ($p = 0.035$) y con la situación laboral de inactividad (falta de trabajo, jubilación o incapacidad laboral de cualquier tipo) ($p = 0.042$). La monoterapia antipsicótica fue la práctica más frecuente (56.8%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 46.0 a 67.6). En el subgrupo con SM, un 39.3% de los individuos estaban bajo tratamiento antidepresivo, un 67.9% con ansiolíticos/hipnóticos y un 35.7% con eutimizantes. El 21.4% se encontraba bajo

tratamiento con anticolinérgicos y fármacos para la dependencia de alcohol (naltrexona y disulfirán).

¿Se encontraron diferencias en la comparación de las dimensiones del cuestionario EQ-5D entre los distintos subgrupos?

Las comparaciones de las dimensiones del EQ-5D entre los subgrupos de SM no muestran diferencias significativas. Sin embargo, la dimensión de cuidado personal mostró un *odds ratio* (OR) de 3.96 ($p = 0.09$) y la de ansiedad/depresión un OR de 0.47 ($p = 0.27$), lo que sugiere una tendencia de SM que se asocia con un mejor cuidado personal y una menor ansiedad/depresión. La escala analógica visual del EQ-5D muestra una interacción entre SM y actividad física, en el sentido de que los sujetos que presentan SM y practican actividad física refieren mejor autopercepción de salud, lo que refuerza la importancia de promover hábitos saludables y el tratamiento del SM desde una perspectiva interdisciplinaria.

¿Cuál fue el vínculo entre la presencia de SM y la actividad laboral en los participantes del ensayo?

Las características sociodemográficas y clínicas son una descripción del perfil más frecuente de usuario del programa de atención a la población con trastornos mentales graves de nuestro centro. Consideramos que el SM y la inactividad laboral se relacionan con el tiempo de evolución y la gravedad de la enfermedad, además de vincularse con el hecho de que, en España, los usuarios con el grado de disminución psíquica reconocido por esquizofrenia reciben una prestación económica que en la mayoría de los casos no les permite acceder al mercado de trabajo ordinario.

En función de los hallazgos del estudio, ¿existió una asociación entre el SM y el consumo de sustancias psicoactivas o la terapia con psicofármacos?

No fue posible comprobar la asociación de SM con el consumo de sustancias psicoactivas o la terapia con psicofármacos (divididos por categorías: antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos, eutimizantes, otros), probablemente por el tamaño de la muestra ($n = 76$). Además, no hemos controlado la variable consumo/abuso de sustancias psicoactivas con parámetros sanguíneos, es decir que sólo teníamos la versión del paciente acerca de si hacía uso o no de alguna sustancia. Sin embargo, el 65.8% de los sujetos presentaban dependencia de la nicotina, y esto confirma la alta prevalencia de tabaquismo en esta población. Los resultados sobre la asociación de SM y sustancias psicoactivas en la bibliografía médica son dispares. Asimismo, hay información sobre la participación de ciertos antipsicóticos en el incremento del riesgo de alteraciones metabólicas que, añadido a hábitos poco saludables y a una predisposición genética, culmina en la aparición de SM.

Se destaca la ausencia de estudios previos de evaluación de la repercusión del SM sobre la CVRS en estos pacientes. ¿Qué aportes surgieron en el presente estudio?

Éste es un terreno poco explorado. El análisis cuantitativo de un concepto abstracto y multidimensional como la CVRS (que guarda relación con el contexto sociocultural e histórico de donde proviene el individuo) es una tarea compleja de llevar a cabo con las herramientas de las que se dispone en la actualidad y, probablemente, éste es el motivo por lo cual todavía no existe este tipo de estudios.

Los hay que analizan el SM y la CVRS, el SM y la esquizofrenia, la esquizofrenia y la CVRS. La expresión de la CV/CVRS podría estar condicionada más por las limitaciones psíquicas (cuadro psiquiátrico) que por las físicas (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia u obesidad), según el instrumento utilizado. No existe un instrumento específico para evaluar el SM y la CVRS en individuos con esquizofrenia, hasta donde tenemos conocimiento. Consideramos importante la creación de instrumentos específicos, con énfasis en la versión subjetiva del individuo.

De acuerdo con su experiencia, ¿se dispone de estudios similares efectuados en países de habla hispana? ¿Cree que es posible extrapolar los resultados obtenidos a otros grupos de pacientes con afecciones de la salud mental? ¿Por qué?

Sí, de hecho hay mucho escrito sobre la prevalencia del SM y sobre la influencia de la CV y la CVRS en diversas afecciones de la salud mental en distintos países y lenguas. Hay artículos efectuados en naciones de habla hispana, pero no tenemos conocimiento de algún artículo exactamente igual al nuestro. La novedad de nuestra investigación fue el contexto y los objetivos en especial, es decir, un estudio en el mundo real con sujetos reales en el marco de un Protocolo de Salud Física y Riesgo Metabólico creado *ad hoc* de forma interdisciplinaria (enfermería y psiquiatría) y sin la participación de la industria farmacéutica.

En relación con los aspectos académicos, ¿considera que debería incrementarse la capacitación en enfermedad cardiometabólica en la formación de los especialistas en salud mental?

Rotundamente, sí. Considero que debería incrementarse la capacitación en enfermedades orgánicas que están asociadas con los procesos psíquicos; es decir, no sólo las cardiometabólicas, como las endócrinas (por ej., las alteraciones del funcionamiento de la tiroides), los trastornos inmunitarios (como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoidea) o las dermatológicas (como la urti-

caria, la psoriasis o las dermatitis), sólo por citar algunas. Considero que los especialistas en salud mental, sobre todo los psiquiatras, deben tener conocimientos más amplios sobre procesos orgánicos, así como los médicos de atención primaria deben tener conocimientos sobre los procesos psíquicos que generan, involucran o modifican el curso de las enfermedades orgánicas. No se trata de perder la especificidad de la labor de cada profesional, simplemente se trata de una mirada más global con el fin de que ésta sea realizada de forma más eficaz, menos compartimentada y más interdisciplinaria.

A modo de conclusión, por favor sugiera recomendaciones para la práctica clínica a partir de los resultados de este ensayo.

El SM es un importante problema de salud pública, especialmente en este colectivo de sujetos, dada la alta morbimortalidad que conlleva el tratamiento con antipsicóticos, así como la propia esquizofrenia. En nuestro estudio, la asociación entre SM y actividad física refuerza la importancia de incidir sobre los hábitos de vida saludables y la necesidad de intervenciones para promover la actividad física habitual, sea de forma individualizada, en las visitas de seguimiento con el psiquiatra y la enfermera de referencia, o con la creación de programas de salud física y de prácticas deportivas en los centros de salud mental o en los centros de rehabilitación psicosocial.

Las principales motivaciones de nuestro Protocolo de Salud Física y Riesgo Metabólico fueron el interés en mejorar el pronóstico de la esquizofrenia a largo plazo, la necesidad de fomentar buenos hábitos de salud y el objetivo de minimizar el aumento de la mortalidad por la presencia de alteraciones metabólicas y cardiovasculares relacionadas con la elección de tratamiento antipsicótico. La búsqueda de una mejor CV fue el hilo conductor de esta estrategia terapéutica, al igual que la redacción de artículos científicos, la disseminación de los resultados y la sistematización del conocimiento adquirido en estos años de trabajo interdisciplinario entre psiquiatría, enfermería y medicina de familia.

Cómo citar esta entrevista

Medeiros-Ferreira L. Síndrome metabólico y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esquizofrenia. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 1(1):4-6, Mar 2014.

How to cite this interview

Medeiros-Ferreira L. Metabolic syndrome and health-related quality of life in patients with schizophrenia. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 1(1):4-6, Mar 2014.

Autoevaluación de la entrevista

El síndrome metabólico es un cuadro clínico multifactorial reconocido desde hace más de 80 años en la bibliografía médica, pero cuya prevalencia e incidencia ha aumentado en los últimos años, sobre todo en las sociedades occidentales y también en las orientales con patrones alimentarios y de estilos de vida cada vez más globalizados.

¿Cuál de estas comorbilidades es muy frecuente en los individuos con síndrome metabólico y esquizofrenia?

A, La adicción a la heroína; B, El trastorno generalizado del desarrollo; C, El tabaquismo; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siiisalud.com/dato/evaluaciones.php/136195

B - La agomelatina no modifica la respuesta sexual

No alteration in sexual response with agomelatine

"La agomelatina, un fármaco que actúa sobre vías melatoninérgicas, podría ser el antidepresivo de elección en aquellas personas con síndrome depresivo con alteraciones de alguna de las fases de respuesta sexual."

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Adrián Sapetti

Director, Centro Médico de Sexología y Psiquiatría, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: Se ha vinculado el uso de antidepresivos con las disfunciones sexuales. ¿Cuáles son los probables mecanismos involucrados en esta asociación?

AS: La disfunción sexual (deseo sexual hipocativo o disminución de la libido) afecta a aproximadamente al 50% de los pacientes con depresión; a su vez, el tratamiento antidepresivo, especialmente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o tricíclicos se asocia con disfunción sexual secundaria, especialmente disminución de la erección y retardo en el orgasmo, lo que da como resultado una escasa adhesión al tratamiento.

Informes recientes sugieren que este efecto adverso con los ISRS tiene lugar en alrededor del 50% de los pacientes tratados. Esto se ha vinculado con el aumento de los niveles de serotonina en el espacio sináptico y con la estimulación de los receptores 5HT₂ postsinápticos. A la inversa, el bloqueo de receptores 5HT₂ se asocia con menor incidencia de efectos adversos sexuales.

La agomelatina es un fármaco cuyo mecanismo de acción involucra vías melatoninérgicas. ¿Se dispone de información acerca de la participación de estas vías neurales en la respuesta sexual normal?

Los resultados favorables de la agomelatina sobre la función sexual pueden explicarse sobre la base de su efecto agonista de receptores MT₁ y MT₂ y antagonista de receptores 5HT_{2C}. Existe información de que el agonismo melatoninérgico y el antagonismo 5HT_{2C} ejercerían una influencia favorable sobre la función sexual.

Más aún, en un nivel clínico, el prototípico antagonista 5HT_{2C} ciproheptadina, ha sido ampliamente recomendado como un antídoto para la disfunción sexual inducida por ISRS.

Por favor, resuma brevemente los objetivos del estudio realizado.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los efectos de la agomelatina sobre la respuesta sexual en pacientes con depresión.

Los participantes debían estar sexualmente activos en los últimos 2 meses. Además, se evaluaron la eficacia antidepresiva, la tolerancia al tratamiento y la satisfacción de los pacientes al finalizar la investigación.

La agomelatina se vinculó con una respuesta favorable en términos de escalas validadas de depresión. ¿Cuáles fueron los resultados en relación con las escalas para evaluar la respuesta sexual?

La agomelatina no provocó disfunción sexual evaluada por la escala de Arizona. Más aún, el puntaje de la escala mejoró luego de 12 semanas de tratamiento.

Utilizando una escala visual analógica, se detectaron mejoras significativas en todas la etapas de la respuesta sexual: deseo e intensidad del orgasmo en la semana 4, tiempo hasta llegar al orgasmo en la semana 8 y erección desde la semana 12.

El índice internacional de función eréctil (IIEF-6) no mostró diferencias significativas a lo largo de todo el estudio en el grupo completo de varones o en el subgrupo de varones con disfunción eréctil al inicio.

Estos resultados favorables sobre la función sexual con agomelatina coinciden con los obtenidos en un estudio realizado en 92 pacientes sanos, controlado con placebo, en el que se informó que aquellos tratados con agomelatina tenían menos disfunción sexual que los tratados con paroxetina. La incidencia de disfunción sexual moderada a grave fue de 4.5% con 25 mg/día de agomelatina y 4.8% con agomelatina 50 mg/día, en comparación con un 61.9% en los medicados con paroxetina. La agomelatina no mostró diferencia significativa con el placebo.

En otro estudio sobre la función sexual de 276 pacientes con depresión, sexualmente activos al inicio y en remisión, se comparó el efecto de 50 mg de agomelatina frente al uso de 150 mg de venlafaxina. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos: sólo el 7.3% de los pacientes tratados con agomelatina informaron deterioro del puntaje total de la escala frente al 15.7% de los usuarios de venlafaxina. Estas diferencias se debían principalmente a una diferencia 5 veces menor en el deterioro del deseo en los hombres tratados con agomelatina (3.6% frente a 19.4% con venlafaxina de liberación extendida [LE]) y un deterioro en el orgasmo en las mujeres: 4.3% con agomelatina frente a 21.2% con venlafaxina LE.

También se observaron diferencias significativas en las mediciones de orgasmo. La ausencia de disfunción orgásmica fue significativamente más alta en el grupo tratado con agomelatina en comparación con el grupo tratado con venlafaxina LE.

¿Se percibieron diferencias relevantes en la respuesta sexual de varones y mujeres?

En nuestro estudio, el análisis de la escala de Arizona separado por género demostró que la mejora de la puntuación de la escala fue informada principalmente en mujeres.

Con respecto a los resultados de la escala visual analógica, el análisis separado por género demostró que la mejora fue significativa en las mujeres, con mínimos cambios en los varones. Esta diferencia podría explicarse debido a que la biodisponibilidad de la agomelatina es 2 veces mayor en las mujeres que en los varones.

Más aún, el aumento de la autoestima al mejorar el estado de ánimo hace a las mujeres más sensibles a los cambios positivos en su estado físico y emocional, mejorando de esta manera su actitud y autoconfianza en situaciones sexuales.

Los puntajes en la Clinical Satisfaction Scale alcanzaron los 7.00 ± 1.53 puntos para todos los pacientes.

¿Cuál es la repercusión clínica de estos resultados?

Estos resultados redundan en una mejor adhesión al tratamiento y en una mayor confiabilidad para los médicos que prescriben agomelatina.

¿Cree que la agomelatina podría considerarse una estrategia de tratamiento antidepresivo cuando la disfunción sexual forma parte de las manifestaciones somáticas de la depresión?

Teniendo en cuenta que, como mencioné anteriormente, alrededor del 50% de los pacientes con depre-

sión informan disfunción sexual y hasta el 50% de los pacientes tratados con ISRS presentan disfunción sexual como evento adverso, debería evaluarse cuidadosamente la esfera sexual antes de instaurar el tratamiento antidepresivo. En este contexto, la agomelatina surge como un antidepresivo eficaz para mejorar todos los síntomas de la depresión, incluidos los síntomas sexuales, sin provocar disfunción sexual emergente.

¿Existe información disponible acerca de la falta de efectos adversos en la esfera sexual para la terapia con agomelatina en poblaciones especiales, como los ancianos?

En este momento, y desde el punto de vista de mi práctica personal, el número de pacientes ancianos tratados con agomelatina es escaso, por lo que no puedo dar una conclusión fidedigna.

¿Cuáles son sus recomendaciones para la práctica clínica general?

Siempre interrogar al paciente sobre su vida sexual y, si tiene alterada una de las fases de su respuesta en esta área, la agomelatina podría ser el antidepresivo de elección; obvio es decir que aquellos pacientes con depresión que no tienen disfunción sexual alguna también podrían ser beneficiados con este fármaco.

Hay casos que no responden con 25 mg/día y requieren un ajuste a 50 mg/día, por lo que aconsejo esta estrategia antes de cambiar a otro antidepresivo.

Cómo citar esta entrevista

Sapetti A. La agomelatina no modifica la respuesta sexual. Trabajos Distinguidos Psiquiatría 1(1):7-8, Mar 2014.

How to cite this interview

Sapetti A. No alteration in sexual response with agomelatine. Trabajos Distinguidos Psiquiatría 1(1):7-8, Mar 2014.

Autoevaluación de la entrevista

La disfunción sexual (deseo sexual hipoactivo o disminución de la libido) afecta aproximadamente al 50% de los pacientes con depresión; a su vez, el tratamiento antidepresivo se asocia con disfunción sexual secundaria, especialmente disminución de la erección y retardo en el orgasmo, lo que da como resultado una escasa adhesión al tratamiento.

¿Cuál de estos antidepresivos parece asociarse con efectos neutros o favorables sobre la función sexual?

A, La amitriptilina; B, La agomelatina; C, La fluoxetina; D, La sertralina.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/132060

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Tratamiento Combinado con Olanzapina y Fluoxetina en Pacientes con Trastorno Bipolar: Revisión Sistemática y Metaanálisis

Silva M, Zimmermann I, Pereira M y colaboradores

University of Brasilia, Brasilia, Brasil

[Olanzapine plus Fluoxetine for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis]

Journal of Affective Disorders 146(3):310-318, Abr 2013

El tratamiento combinado con olanzapina y fluoxetina resultó beneficioso en los pacientes con trastorno bipolar que cursan episodios depresivos. Dichos beneficios se observaron en términos de respuesta, remisión y recaídas, entre otros parámetros. En consecuencia, esta estrategia debería considerarse entre las opciones para tratar a los pacientes con depresión bipolar.

El curso clínico de los pacientes con trastorno bipolar (TBP) se caracteriza principalmente por episodios y síntomas depresivos. Esto suscitó la investigación y la creación de nuevas estrategias terapéuticas destinadas a resolver dichos cuadros. El empleo de antidepresivos en los pacientes bipolares es discutido y desaconsejado por muchos profesionales debido al riesgo de manía. En cambio, su combinación con antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo es una estrategia terapéutica aceptable. La primera estrategia de este tipo aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de los pacientes con TBP que cursan una episodio depresivo fue la administración de una combinación de olanzapina y fluoxetina (COF) formulada en un único comprimido.

La presente revisión sistemática fue llevada a cabo con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con COF en pacientes con depresión bipolar.

Métodos

La revisión incluyó estudios aleatorizados y controlados sobre la eficacia del tratamiento con COF en pacientes depresivos con TBP tipo I o II. Los parámetros de interés fueron el nivel de depresión y manía evaluado mediante escalas como la *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) y la *Young Mania Rating Scale* (YMRS), respectivamente, la respuesta y la remisión. También se evaluaron la calidad de vida, la gravedad sintomática, la necesidad de internación, la tendencia suicida y la interrupción

del tratamiento y sus efectos adversos. Las bases de datos consultadas incluyeron Medline, Embase, Scopus, Psycinfo y Psycindex, entre otras.

Resultados

La búsqueda efectuada resultó en la selección e inclusión de cuatro estudios realizados con 1 330 pacientes diagnosticados mediante la *Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID). El período de seguimiento fue de 8 a 25 semanas. La administración de COF tuvo lugar como monoterapia o en combinación con otras drogas.

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en términos de nivel de depresión, manía e ideación suicida. La administración de COF resultó significativamente superior que la monoterapia con olanzapina o el empleo de placebo en cuanto al índice de respuesta y remisión. En cambio, no se hallaron diferencias significativas a favor de la COF en comparación con la lamotrigina. La información sobre el tiempo transcurrido hasta la remisión no fue suficiente para obtener resultados definitivos. En cuanto a la calidad de vida, la administración de COF se asoció con una mejoría en comparación con el placebo y la olanzapina. Dicho hallazgo tuvo lugar mediante la aplicación de la *Quality of Life in Depression Scale* y el *36-Item Short-Form Health Survey*.

La gravedad de los síntomas disminuyó significativamente ante la administración de COF, en comparación con la administración de placebo, lamotrigina u olanzapina. Este resultado se obtuvo mediante la aplicación de las escalas *Clinical Global Impressions Bipolar Version – Severity of Depression* (CGI-BP-S) y *Clinical Global Impressions – Severity of Illness* (CGI-S). El índice de recaídas fue bajo entre los pacientes tratados con COF, en comparación con los que recibieron olanzapina. No se hallaron diferencias significativas entre el tratamiento con COF y los grupos que recibieron placebo, olanzapina o lamotrigina en términos de índice de internación por razones psiquiátricas. Tampoco se identificaron diferencias entre la administración de COF o lamotrigina en términos de ideación suicida e intentos de suicidio. El tratamiento con COF se asoció con índices de abandono bajos en comparación con la administración de placebo u olanzapina. No se hallaron diferencias significativas al respecto entre el tratamiento con COF y lamotrigina. Tampoco se observaron diferencias entre los grupos al considerar la interrupción del tratamiento debida a la aparición de manía.

Los efectos adversos del tratamiento con COF fueron más frecuentes en comparación con lo observado ante la administración de lamotrigina. No se observaron



Información adicional en www.sicialud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

diferencias al respecto entre la COF y la olanzapina. En cuanto a los eventos adversos serios, la frecuencia fue menor ante la administración de COF, en comparación con el empleo de lamotrigina. El riesgo de manía no difirió significativamente entre el tratamiento con COF, placebo, olanzapina, lamotrigina o fluoxetina. La administración de COF se asoció con un aumento ponderal significativo en comparación con los demás tratamientos, con excepción de la monoterapia con olanzapina. El tratamiento con COF también se asoció con un riesgo mayor de alteración del perfil lipídico y del nivel de enzimas hepáticas y con una frecuencia superior de trastornos del apetito y la atención en comparación con la administración de lamotrigina. Finalmente, la COF provocó somnolencia y temblores con mayor frecuencia que el placebo y la lamotrigina.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, el tratamiento con COF se asoció con una mejoría clínica significativa en términos de índice de respuesta, remisión y recaídas y no aumentó significativamente la frecuencia de manía en los pacientes con depresión bipolar. No obstante, el perfil de eventos adversos del tratamiento con COF fue desfavorable en comparación con el resto de las opciones terapéuticas evaluadas, con excepción de la olanzapina. Puede sugerirse que el empleo de COF representa una alternativa para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar. Los beneficios de la COF también tuvieron lugar al considerar la calidad de vida relacionada con la salud.

Es posible que el efecto del tratamiento combinado con antipsicóticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en presencia de depresión bipolar aguda se vincule con el aumento del la neurotransmisión serotoninérgica. La ausencia de eventos maníacos se asociaría con el efecto estabilizador del estado de ánimo de la olanzapina. Los efectos adversos observados ante la combinación de ambas drogas se deberían principalmente a la administración de olanzapina. En la presente revisión no se evaluaron las intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de los pacientes bipolares. No obstante, la información disponible permite indicar la utilidad de la psicoeducación en términos de recaídas y recurrencias.

Entre las limitaciones del presente trabajo los autores destacan la inclusión de pocos estudios y el riesgo de sesgos de publicación e información. Es necesario contar con estudios adicionales sobre el cumplimiento terapéutico de los pacientes que reciben COF. También es importante contar con datos más fiables sobre los efectos de dicho tratamiento en términos de prevención del suicidio y calidad de vida, entre otros parámetros. Finalmente, los autores señalan la falta de estudios suficientes de comparación directa entre distintos abordajes terapéuticos y la calidad baja de la información disponible.

Conclusión

El tratamiento con COF en pacientes bipolares que cursan episodios depresivos brinda beneficios

en comparación con la monoterapia con olanzapina, entre otras drogas. Dichos beneficios se observaron en términos de respuesta, remisión, calidad de vida, gravedad de los síntomas, recaídas y abandono. No se observó un aumento del riesgo de manía ante la administración de COF. De todos modos, se recomienda evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento a la hora de administrarlo.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140717

2 - Comparación de la Eficacia y Seguridad de los Antipsicóticos Atípicos y Típicos en Presencia de un Primer Episodio Psicótico: Revisión Sistemática y Metaanálisis

Zhang J, Gallego J, Correl C y colaboradores

Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, EE.UU.

[Efficacy and Safety of Individual Second-Generation vs. First-Generation Antipsychotics in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis]

International Journal of Neuropsychopharmacology (IJNP)
16(6):1205-1218, Jul 2013

Los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia son especialmente vulnerables a los efectos adversos del tratamiento antipsicótico. En estos casos, la administración de antipsicóticos atípicos resultó ventajosa en comparación con el empleo de agentes típicos.

La prevalencia de esquizofrenia a lo largo de la vida varía entre el 0.3% y el 0.66%. Esta entidad generalmente comienza durante la adolescencia o la adultez temprana y se asocia con un nivel significativo de comorbilidades y con un aumento de la mortalidad. Los pacientes esquizofrénicos requieren tratamiento crónico con el fin de mejorar su desempeño y prevenir las recaídas. El tratamiento satisfactorio del primer episodio de esquizofrenia es fundamental para disminuir el deterioro social y vocacional generado por la enfermedad.

El tratamiento de los pacientes esquizofrénicos se lleva a cabo mediante la administración de antipsicóticos típicos y atípicos. Ambos son eficaces en presencia de síntomas positivos, aunque difieren en términos de efectos adversos extrapiramidales y discinesias tardías, los cuales son más frecuentes ante la administración de agentes típicos. En cambio, los antipsicóticos atípicos provocan un nivel mayor de trastornos metabólicos en comparación con los antipsicóticos típicos.

Los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia en general tienen índices de respuesta más elevados, requieren dosis menores de antipsicóticos y son más sensibles a los efectos adversos, en comparación con los enfermos crónicos. Por este motivo, los estudios realizados en pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia brindan la oportunidad de evaluar el efecto terapéutico y la

tolerabilidad de los antipsicóticos en sujetos en los cuales el efecto terapéutico inicial es importante.

El presente metanálisis se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia, la efectividad y los efectos adversos de los antipsicóticos típicos y atípicos en individuos que presentan un primer episodio de esquizofrenia.

Métodos

Los estudios incluidos en el metanálisis fueron seleccionados mediante una búsqueda en las bases de datos Pubmed y *Web of Science*. Sólo se incluyeron estudios aleatorizados y controlados de comparación entre los efectos de los antipsicóticos típicos y atípicos al ser administrados a pacientes que cursaban un primer episodio de un trastorno del espectro esquizofrénico.

Resultados

La búsqueda llevada a cabo resultó en la inclusión de 13 estudios con una duración media de 32.1 ± 36.6 semanas, efectuados en 2 509 pacientes de una media de edad de 27.1 años, en su mayoría de sexo masculino. El puntaje inicial obtenido ante la aplicación de la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANNS) fue 85.8 ± 8.8 . La mayoría de los estudios fueron a doble ciego y a corto plazo. Las drogas más estudiadas fueron el haloperidol y la risperidona. La duración media de la psicosis fue de 13 a 18.4 meses.

De acuerdo con lo observado a corto plazo y al considerar todas las causas de interrupción, la administración de olanzapina y risperidona se asoció con un nivel menor de abandonos, en comparación con el empleo de haloperidol. En general, los antipsicóticos atípicos se asociaron con índices de interrupción significativamente inferiores en comparación con los agentes típicos. La olanzapina y la amisulpirida fueron las únicas drogas superiores en comparación con el haloperidol en términos de disminución sintomática a corto plazo. En este caso, debe considerarse que la amisulpirida no se encuentra disponible en el mercado argentino. La evaluación de los antipsicóticos atípicos en su conjunto indicó una tendencia de superioridad al respecto, en comparación con los antipsicóticos típicos. En cuanto a la respuesta terapéutica a corto plazo, la olanzapina y la amisulpirida fueron los únicos agentes superiores frente al haloperidol. La evaluación conjunta de los datos correspondientes a los antipsicóticos atípicos indicó una superioridad marginal frente a los antipsicóticos típicos, aunque la exclusión de un estudio realizado con adolescentes resultó en una ventaja superior para los antipsicóticos atípicos. Los estudios patrocinados por compañías farmacéuticas arrojaron resultados más favorables para los antipsicóticos atípicos, en comparación con los estudios no patrocinados por dichas entidades.

La evaluación de la interrupción del tratamiento a largo plazo resultó en la falta de diferencias

significativas entre los antipsicóticos típicos y atípicos al analizar cada droga en particular. En cambio, el análisis conjunto arrojó ventajas para los antipsicóticos atípicos. No se hallaron diferencias significativas entre los agentes típicos y atípicos en cuanto a la disminución sintomática y la respuesta terapéutica a largo plazo.

La amisulpirida fue superior en comparación con el haloperidol en términos de disminución de los síntomas positivos, en tanto que la olanzapina presentó una tendencia a la superioridad. No se observaron diferencias significativas entre el resto de los antipsicóticos atípicos y típicos en cuanto a la mejoría de los síntomas positivos. Este hallazgo también tuvo lugar al considerar los antipsicóticos típicos y atípicos en su conjunto. Respecto de la mejoría de los síntomas negativos, la olanzapina y la quetiapina fueron superiores frente al haloperidol, en tanto que la clozapina también superó a la clorpromazina. Asimismo, los antipsicóticos atípicos fueron superiores en comparación con los antipsicóticos típicos en su conjunto. En este caso también se observaron sesgos vinculados con el patrocinio por parte de compañías farmacéuticas, que favorecieron a los antipsicóticos atípicos.

La olanzapina y la amisulpirida fueron las únicas drogas que superaron al haloperidol en términos de disminución de los síntomas depresivos. El análisis conjunto de los resultados correspondientes a los antipsicóticos atípicos indicó su superioridad en comparación con los antipsicóticos típicos para disminuir la sintomatología depresiva, aunque no es posible descartar sesgos vinculados con el patrocinio de los estudios.

El tratamiento con amisulpirida fue superior en comparación con la administración de haloperidol en términos de mejoría del resultado en la escala *Clinical Global Impressions-Severity*. No se hallaron diferencias al respecto entre los antipsicóticos típicos y atípicos. La olanzapina, la risperidona y los antipsicóticos atípicos en general resultaron superiores frente a los antipsicóticos típicos para mejorar el funcionamiento cognitivo. La interrupción del tratamiento debido a ineficacia fue menos frecuente ante el empleo de amisulpirida, olanzapina y antipsicóticos atípicos en general, en comparación con lo observado ante la administración de agentes típicos. Asimismo, la interrupción del tratamiento por cuestiones de tolerabilidad también favoreció a los antipsicóticos atípicos en comparación con los agentes típicos. Esto se verificó al analizar los fármacos en conjunto y ante la consideración aislada de los resultados del tratamiento con olanzapina, risperidona y quetiapina. Este último antipsicótico fue el único que se asoció con menos abandonos debido a incumplimiento terapéutico, en comparación con el haloperidol.

La olanzapina y la amisulpirida fueron superiores en comparación con el haloperidol al considerar los índices de remisión y de recaídas a largo plazo. El análisis conjunto de la información correspondiente a los antipsicóticos típicos y atípicos no arrojó diferencias significativas al respecto. La interrupción a largo plazo



Información adicional en www.sicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

debido a la falta de eficacia fue menos frecuente ante el empleo de olanzapina en comparación con el tratamiento con haloperidol, en tanto que no se hallaron diferencias significativas entre los antipsicóticos típicos y atípicos en general. La olanzapina superó al haloperidol y los antipsicóticos atípicos superaron a los antipsicóticos típicos ante la evaluación de la interrupción del tratamiento por cuestiones de tolerabilidad.

Los antipsicóticos atípicos provocaron un nivel significativamente inferior de síntomas extrapiramidales frente a los agentes típicos. La superioridad de los agentes atípicos tuvo lugar al comparar la administración de olanzapina y risperidona frente al haloperidol y el empleo de clozapina frente al empleo de clorpromazina. Las ventajas de los antipsicóticos atípicos también tuvieron lugar a largo plazo. La acatisia fue menos frecuente entre los pacientes tratados con olanzapina o risperidona y con antipsicóticos atípicos en general, en comparación con lo observado en individuos tratados con agentes típicos. Además, la frecuencia de administración de anticolinérgicos, benzodiazepinas y betabloqueantes fue menor entre los sujetos que recibieron olanzapina, en comparación con los pacientes tratados con haloperidol. El uso de anticolinérgicos y benzodiazepinas fue menos frecuente ante el empleo de antipsicóticos atípicos en general, tanto a corto plazo como a largo plazo.

El tratamiento con olanzapina se asoció con un aumento ponderal significativo en comparación con el tratamiento con haloperidol, molindona y sulpirida. La risperidona también generó más aumento ponderal que el haloperidol y la molindona, en tanto que la clozapina generó más aumento ponderal que la sulpirida. En general, los antipsicóticos atípicos causaron más aumento ponderal que los típicos tanto a corto plazo como a largo plazo. En cuanto a los trastornos del perfil glucémico, no se hallaron diferencias significativas entre los antipsicóticos típicos y atípicos, aunque en un estudio la olanzapina, la risperidona y la clozapina generaron menos cambios en comparación con la sulpirida.

La olanzapina afectó el nivel de colesterol, en comparación con la molindona, la sulpirida y, en menor medida, el haloperidol. Si bien no se observaron diferencias significativas entre la risperidona y el haloperidol en cuanto al cambio del nivel de colesterol, la risperidona tuvo un efecto significativamente superior en comparación con la sulpirida. En general, los antipsicóticos atípicos provocaron un mayor aumento del nivel de colesterol en comparación con los antipsicóticos típicos. No se hallaron diferencias entre ambos tipos de antipsicóticos ante la evaluación del cambio del nivel de colesterol a largo plazo. La olanzapina y la clozapina afectaron en mayor medida el nivel de triglicéridos en comparación con la sulpirida, en tanto que la amisulpirida tuvo un efecto más desfavorable al respecto frente al haloperidol. En cambio, la risperidona fue superior en comparación con la sulpirida. El análisis conjunto de la información indicó que los antipsicóticos atípicos generaron un aumento

superior del nivel de triglicéridos en comparación con los antipsicóticos típicos.

Discusión

Los resultados obtenidos indicaron ventajas ante la administración de antipsicóticos atípicos en comparación con el empleo de antipsicóticos típicos para el tratamiento de los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia. Los autores destacan que el antecedente de tratamiento antipsicótico no influyó sobre los resultados. En cambio, el patrocinio de los estudios por parte de compañías farmacéuticas se asoció con resultados superiores para los antipsicóticos atípicos, en tanto que el patrocinio de agencias gubernamentales favoreció a los agentes típicos. En consecuencia, es necesario contar con estudios independientes adicionales.

Debido a que los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia tienen un nivel elevado de sensibilidad ante los efectos adversos de los antipsicóticos, el perfil favorable de los antipsicóticos atípicos en comparación con los agentes típicos en términos de síntomas extrapiramidales resulta significativo. No obstante, el perfil de efectos metabólicos de los antipsicóticos atípicos no fue favorable. De todos modos, la diferencia entre ambos tipos de antipsicóticos en cuanto al cambio del perfil lipídico y el peso corporal disminuyó a medida que transcurrió el tiempo. Es posible que existan efectos no vinculados con la medicación que tengan un papel importante respecto de la afección metabólica observada en los pacientes esquizofrénicos.

Los resultados del metanálisis efectuado permiten confirmar que los antipsicóticos atípicos no son un grupo homogéneo de drogas en términos de eficacia y efectos adversos. Concretamente, la amisulpirida, la olanzapina y, en menor medida, la risperidona fueron superiores en comparación con los antipsicóticos atípicos, lo cual no se observó para el resto de los antipsicóticos atípicos. La falta de superioridad de la clozapina en comparación con la clorpromazina coincide con la indicación de utilizar clozapina sólo en pacientes resistentes al tratamiento, debido al perfil de seguridad de la droga.

Se recomienda escoger el antipsicótico a administrar sobre la base del perfil de seguridad y la predisposición del paciente para aceptar la aparición de determinados efectos adversos. La continuidad del tratamiento con antipsicóticos atípicos fue superior en comparación con lo observado ante la administración de agentes típicos. Esto es importante en términos de prevención de recaídas, remisión y recuperación, entre otros parámetros. De todos modos, el tratamiento con agentes atípicos conlleva un riesgo metabólico potencial que debe evaluarse en profundidad.

Entre las limitaciones del presente metanálisis se menciona la identificación de una cantidad reducida de estudios. En segundo lugar, los autores destacan la heterogeneidad de los estudios incluidos. Además, el haloperidol fue el antipsicótico típico empleado en la mayoría de los estudios y su administración tuvo

lugar en dosis elevadas. De todos modos, la dosis de haloperidol no influyó sobre los resultados obtenidos. Por último, la información disponible fue a corto plazo y no se contó con datos suficiente sobre las discinesias tardías.

Conclusión

Los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia tratados con antipsicóticos atípicos presentan un nivel similar o algo superior de efectividad en comparación con los pacientes tratados con agentes típicos al tener en cuenta la eficacia y la tolerabilidad de las drogas. La amisulpirida, la olanzapina y la risperidona fueron superiores en comparación con los agentes atípicos, aunque la olanzapina provocó más trastornos metabólicos. La risperidona tuvo una eficacia y un perfil de efectos adversos aceptables, lo cual la posiciona entre los agentes de primera línea para el tratamiento de los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia.

Las ventajas de los antipsicóticos atípicos también tuvieron lugar al considerar el desempeño cognitivo, los síntomas negativos y las recaídas. Es necesario contar con estudios que permitan valorar la importancia de dichos hallazgos en términos de bienestar de los pacientes y rentabilidad del tratamiento. Por último, sería útil la realización de estudios sobre el empleo de antipsicóticos atípicos más nuevos como el aripiprazol en pacientes que cursan el primer episodio de esquizofrenia, ya que estas drogas tienen menos efectos adversos metabólicos en comparación con los agentes atípicos clásicos.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/140716

3 - Farmacoterapia de los Niños y Adolescentes con Trastorno Bipolar: Una Actualización

Peruzzolo T, Tramontina S, Zeni C y colaboradores

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil

[Pharmacotherapy of Bipolar Disorder in Children and Adolescents: An Update]

Revista Brasileira de Psiquiatria 35(4):393-405, Oct 2013

Existe información limitada sobre el abordaje terapéutico de los pacientes con trastorno bipolar pediátrico. Dicho tratamiento se complica debido a los efectos adversos de los psicofármacos y a los índices de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, especialmente con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Los niños y adolescentes con trastorno bipolar (TBP) presentan índices de morbimortalidad elevados en comparación con los niños sanos. Esto se asocia con disfunción académica, familiar y social, disminución de la calidad de vida y aumento del riesgo de suicidio. La información disponible sobre el tratamiento de los pacientes con TBP pediátrico es limitada. Dicho

tratamiento se complica debido a los efectos adversos de los psicofármacos y a los índices de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, especialmente con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la información disponible sobre la farmacoterapia de los niños y adolescentes con TBP en presencia o ausencia de TDAH.

Métodos

Los autores realizaron una búsqueda de estudios en las bases de datos Pubmed y Psycinfo. Se incluyeron tanto revisiones y metanálisis como estudios clínicos, aleatorizados o abiertos.

Resultados

Manía, hipomanía y estados mixtos: estudios controlados y aleatorizados y metanálisis

En un estudio aleatorizado y controlado llevado a cabo en adolescentes con TBP tipo I o II o con depresión mayor asociada con indicadores de bipolaridad en comorbilidad con un trastorno por consumo de sustancias se halló la superioridad del litio en comparación con el placebo. Dicha superioridad tuvo lugar al considerar la mejoría del funcionamiento ante la aplicación de la *Children Global Assessment Scale* (CGAS). El litio también se asoció con una disminución del consumo de sustancias, en tanto que no se hallaron diferencias entre ambos grupos ante la aplicación de la *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children* (K-SADS). Otros autores compararon la respuesta al tratamiento en pacientes de 7 a 17 años con TBP tipo I que cursaban episodios maníacos o mixtos y fueron evaluados mediante la escala *Clinical Global Impressions-Improvement* (CGI-I). En este caso, los índices de respuesta ante la administración de divalproato, litio o placebo fueron 54%, 42% y 29%, respectivamente.

Según Wagner y colaboradores, la monoterapia con divalproato de liberación prolongada en pacientes con TBP pediátrico no difirió significativamente frente a la administración de placebo al considerar el resultado de la *Young Mania Rating Scale* (YMRS), de las escalas *Clinical Global Impression Severity* (CGI-S) y CGI-I y de la *Children's Depression Rating Scale Revised* (CDRSR). En este caso, el tratamiento con divalproato se asoció con aumento ponderal. En otro estudio los autores compararon el tratamiento con risperidona frente al tratamiento con divalproato en pacientes bipolares de 8 a 18 años. Los parámetros empleados para la evaluación fueron la YMRS, la CDRS-R, la escala CGI-BP, la *Overt Aggression Scale* (OAS) y la *Brief Psychiatric Rating Scale for Children* (BPRS-C). Los índices de respuesta al tratamiento con risperidona o divalproato fueron 78.1% y 45.5%, al considerar los síntomas maníacos, y 65.6% y 42.4% al considerar los síntomas depresivos, respectivamente. Los índices de remisión ante la administración de risperidona fueron del 62.5%, en tanto que el tratamiento con divalproato se asoció con índices del 33.3%.

En adolescentes con TBP tipo I que cursaban episodios mixtos o maníacos se evaluó el tratamiento con divalproato en combinación con quetiapina o placebo. La administración de quetiapina se asoció con resultados superiores al considerar el puntaje de la YMRS y la respuesta al tratamiento, aunque generó más casos de sedación. La monoterapia con oxcarbazepina en pacientes jóvenes con TBP que presentaban episodios maníacos o mixtos no mejoró significativamente el resultado de la YMRS en comparación con el placebo y se asoció con la aparición de mareos, náuseas, somnolencia y diplopía, entre otros efectos adversos. La superioridad de la risperidona en comparación con el placebo fue observada en niños y adolescentes con TBP tipo I al administrar 2.5 o 3 a 6 mg/día. En este caso, el perfil de tolerabilidad de la droga fue superior ante el empleo de las dosis más bajas.

En un estudio se comparó el tratamiento con risperidona, litio o divalproato en niños y adolescentes evaluados mediante la escala *Children Global Impressions for Bipolar Illness Improvement–Mania* (CGI-BP-IM) y el *Modified Side Effects Form for Children and Adolescents* y la *K-SADS – Mania Rating Scale* (KMRS). La risperidona se asoció con un índice de respuesta significativamente superior en comparación con el litio o el divalproato, aunque también generó aumento ponderal e hiperprolactinemia.

Puede sugerirse que la risperidona, la olanzapina, la quetiapina, la ziprasidona y el aripiprazol disminuyen el puntaje de la YMRS. En general, los antipsicóticos atípicos fueron más eficaces en presencia de manía en comparación con los estabilizadores del estado de ánimo. De todos modos, los estudios seleccionados fueron escasos y no incluyeron comparaciones directas suficientes. Si bien la risperidona fue más eficaz que el litio y el divalproato, su administración se asoció con un nivel superior de eventos adversos metabólicos. Finalmente, el divalproato resultó más eficaz que el litio.

Manía, hipomanía y estados mixtos: estudios abiertos

En un estudio se halló la efectividad del tratamiento con litio, divalproato o carbamazepina sin diferencias significativas entre las drogas. Biederman y colaboradores refirieron resultados favorables ante la administración de lamotrigina, aunque los efectos adversos dermatológicos limitaron el empleo de esta droga. La combinación de risperidona y litio fue eficaz y bien tolerada. También se hallaron resultados favorables ante la administración combinada de divalproato de sodio y risperidona. El tratamiento con topiramato en combinación con olanzapina se asoció con un nivel menor de aumento ponderal en comparación con la monoterapia con olanzapina, aunque no brindó beneficios en términos de disminución de los síntomas maníacos.

Puede indicarse la equivalencia entre los resultados de los estudios abiertos y de los estudios controlados al considerar el tratamiento de los pacientes con TBP

pediátrico que presentan cuadros de manía. En líneas generales, los antipsicóticos atípicos son eficaces, al igual que la mayoría de los estabilizadores del estado de ánimo, con excepción del topiramato y la carbamazepina.

Depresión bipolar

Los autores hallaron un único estudio controlado y aleatorizado en el cual no se informaron diferencias significativas entre el tratamiento con quetiapina y la administración de placebo en pacientes de 12 a 18 años con depresión bipolar. En cuanto a los resultados de los estudios abiertos, la monoterapia con litio en caso de depresión bipolar en pacientes adolescentes se asoció con un índice de respuesta del 48%, en tanto que el 30% de los pacientes alcanzaron la remisión. La administración de lamotrigina mejoró el resultado de las escalas CGI, CDRS-R, YMRS y *Overt Aggression Scale-Modified*. Si bien la disponibilidad de estudios sobre el tratamiento de los niños y adolescentes con depresión bipolar es limitada, puede sugerirse la utilidad del litio y la lamotrigina. En cuanto a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se aconseja administrarlos únicamente en combinación con drogas antimaniacas.

Terapia de mantenimiento

Los resultados de un estudio aleatorizado y controlado efectuado en adolescentes que habían respondido al tratamiento agudo con litio indicaron la ausencia de diferencias significativas ante la continuidad de dicho tratamiento o la administración de placebo en términos de exacerbación sintomática. En otro estudio no se hallaron diferencias entre la terapia de mantenimiento con litio o divalproato al considerar el tiempo transcurrido hasta la aparición de recurrencias. Finalmente, el aripiprazol resultó superior en comparación con el placebo para el tratamiento a largo plazo de los pacientes con TBP pediátrico.

La terapia de mantenimiento es importante en pacientes con TBP debido a los índices elevados de recurrencias asociados con la enfermedad. En la actualidad se discute la utilidad del tratamiento combinado con litio y divalproato. El topiramato fue útil en pacientes que habían logrado la estabilización del estado de ánimo ya que disminuyó el puntaje de la YMRS y el peso. La quetiapina también tuvo un efecto favorable, aunque la información sobre su empleo es limitada. Los autores recomiendan continuar el esquema terapéutico con el cual se logró la estabilidad anímica y administrar el tratamiento necesario en presencia de comorbilidades.

Comorbilidad entre el TBP pediátrico y el TDAH

En la actualidad no se cuenta con estudios suficientes sobre el tratamiento de los pacientes que presentan TBP pediátrico en comorbilidad con TDAH. Es posible indicar la utilidad del tratamiento complementario con una droga estimulante como el metilfenidato o las sales mixtas de anfetamina o con atomoxetina una vez lograda la estabilidad del

estado anímico. No obstante, la combinación de metilfenidato y aripiprazol no fue eficaz para disminuir los síntomas de TDAH. En general, la administración de atomoxetina o psicoestimulantes no resultó en la desestabilización del estado de ánimo y fue segura y bien tolerada. De todos modos, se recomienda precaución al administrar estimulantes o atomoxetina a los pacientes con TBP pediátrico que reciben estabilizadores del estado de ánimo.

Discusión

Existen controversias respecto del tratamiento de los niños y adolescentes con TBP. Los expertos recomiendan iniciar el tratamiento con una sola droga que luego será combinada con fármaco con un mecanismo de acción diferente. Mientras que la información sobre la eficacia de los estabilizadores del estado de ánimo es escasa, se demostró la eficacia de algunos antipsicóticos atípicos como la risperidona y el aripiprazol. Si bien ningún antipsicótico fue superior en comparación con los demás, los resultados de los estudios evaluados permiten indicar la superioridad de los antipsicóticos atípicos en comparación con los estabilizadores del estado de ánimo clásicos.

En pacientes con TBP pediátrico es frecuente observar el tratamiento fallido con diferentes drogas hasta que se identifica el agente adecuado. La combinación de drogas es habitual, especialmente la inclusión de antipsicóticos atípicos en el esquema terapéutico, aunque la información disponible para fundamentar dicha práctica es limitada. Los autores recomiendan reservar el tratamiento combinado con antipsicóticos para los pacientes que no respondieron en forma adecuada a la monoterapia con diferentes drogas. Además, cada fármaco debe administrarse en dosis apropiadas durante un período suficiente con el fin de definir su efectividad.

Conclusión

La información publicada sobre el empleo de estabilizadores del estado de ánimo clásicos para el tratamiento de los pacientes con TBP pediátrico es limitada. De todos modos, es posible indicar la superioridad de los antipsicóticos atípicos en comparación con los estabilizadores del estado anímico en presencia de manía. Al respecto se cuenta con estudios de comparación directa en los cuales se observó la superioridad de la risperidona en comparación con el litio y el divalproato, aunque el antipsicótico generó más disturbios metabólicos. No obstante, los efectos adversos metabólicos se asociaron con la administración de la mayoría de los antipsicóticos atípicos. No se cuenta con información suficiente sobre el tratamiento de los pacientes con TDAH y TBP pediátrico.

4 - Definición de la Depresión Ansiosa: Una Revisión de la Información Disponible

Ionescu D, Niciu M, Henter I, Zarate C

National Institutes of Health, Bethesda, EE.UU.

[Defining Anxious Depression: A Review of the Literature]

CNS Spectrums 18(5):252-260, Oct 2013

La comorbilidad entre la ansiedad y la depresión es muy frecuente. No obstante, la depresión ansiosa no se incluye como entidad individual en la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Es necesario lograr un consenso con el fin de contar con criterios claros para el diagnóstico de los pacientes que presentan depresión y ansiedad comórbidas.

La comorbilidad entre la depresión y la ansiedad es muy frecuente y varía entre el 40% y el 50%. Si bien hasta el momento no se cuenta con criterios para la definición de la depresión ansiosa como una entidad en sí misma, la denominación depresión ansiosa es empleada como sinónimo de trastorno mixto ansioso depresivo o depresión-ansiedad mixta.

En la presente revisión se evaluó el concepto de depresión ansiosa como entidad diagnóstica individual, así como la confusión clínica resultante de la incertidumbre en torno del diagnóstico. Los criterios diagnósticos de Feighner se emplearon para definir la validez diagnóstica en el ámbito psiquiátrico. Los autores del presente estudio los aplicaron para organizar los hallazgos y evaluar y comparar la información que indica que la depresión ansiosa puede definirse como una entidad individual.

Métodos

Se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed que resultó en la selección de 32 estudios relacionados con la depresión ansiosa. Feighner y colaboradores publicaron un artículo en 1972 en el cual propusieron criterios diagnósticos estandarizados para definir los trastornos psiquiátricos y aumentar la fiabilidad diagnóstica. En ese trabajo se destacaba el empleo sistemático de criterios diagnósticos operacionalizados y se ponía énfasis en el curso y la evolución clínica y en la importancia de contar con una fundamentación empírica para los criterios diagnósticos. En el presente análisis se aplicaron los criterios de Feighner con el fin de comparar las definiciones de depresión ansiosa disponibles en la literatura.

Clasificación Internacional de las Enfermedades

La depresión-ansiedad mixta fue incluida por primera vez en 1992 en la décima Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) debido a la existencia de pacientes con depresión y ansiedad que no reunían los criterios para el diagnóstico de ninguna de ambas entidades. En este caso, el diagnóstico se efectuó en presencia de síntomas leves de ansiedad y depresión, aunque se reconoció la imprecisión de la definición.

 Información adicional en www.siiclsalud.com/dato/resiic.php/140715

 Información adicional en www.siiclsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

En un estudio de seguimiento se halló que los pacientes que reunían los criterios diagnósticos de depresión-ansiedad mixta tenían una probabilidad doble de presentar malestar psicológico luego de tres meses de seguimiento, en comparación con los sujetos que no reunían dichos criterios. Los pacientes con el trastorno también tenían una probabilidad elevada de ser de sexo femenino, presentar síntomas somáticos y tener antecedentes de trastornos psiquiátricos. Otros autores hallaron un índice de estabilidad bajo para el diagnóstico de depresión-ansiedad mixta luego de 12 meses de seguimiento. En el estudio *National Psychiatric Morbidity*, realizado en Gran Bretaña, el diagnóstico de ansiedad-depresión mixta fue considerado ante el incumplimiento de los criterios para el diagnóstico de ansiedad o depresión incluidos en la CIE-10 y la obtención de un puntaje mayor de 12 en la escala *Clinical Interview Schedule-Revised* (CIS-R). Como resultado, se observó que la entidad psiquiátrica más prevalente fue la ansiedad-depresión mixta.

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

Los resultados de diferentes estudios no fueron suficientes para considerar la depresión ansiosa entre los trastornos del Eje I incluidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). No obstante, se señaló la importancia de efectuar más investigaciones al respecto. En el DSM-IV se consideró que los síntomas no deberían vincularse con los efectos fisiológicos directos de una sustancia, con una entidad médica general o con otro trastorno de ansiedad o del estado de ánimo y no deberían ser explicados mejor en presencia de otro trastorno psiquiátrico. Además, los pacientes con depresión ansiosa no deberían tener el antecedente de trastorno depresivo mayor (TDM), distimia, trastorno de pánico o trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

En diferentes estudios se aplicaron los criterios diagnósticos del DSM-IV modificados para evaluar la depresión ansiosa, lo cual resultó en la observación frecuente del cuadro clínico. No se hallaron diferencias significativas de bienestar entre las personas con trastorno mixto depresivo ansioso y los pacientes con otros trastornos de ansiedad. Además, no se observó el antecedente de intentos de suicidio entre los individuos con trastorno mixto depresivo ansioso, quienes presentaron puntajes elevados en la escala *Global Assessment of Functioning* (GAF). Los autores consideraron que el trastorno mixto depresivo ansioso no era un diagnóstico estable ya que las probabilidades de remisión a los 6 y 12 meses de seguimiento fue del 70% y del 80%, respectivamente. Dichos porcentajes fueron significativamente superiores frente a lo observado en presencia de TDM, TAG o trastorno de pánico. Además, la remisión no se asoció con el tratamiento farmacológico y uno de los pacientes evolucionó hacia un TDM. Estos hallazgos suscitaron el cuestionamiento de la utilidad de considerar al trastorno mixto depresivo ansioso como una entidad individual. Otros autores concluyeron que el trastorno

mixto depresivo ansioso no era una entidad diagnóstica relevante en términos de consecuencias clínicas o de prevalencia. No se hallaron diferencias entre los sujetos con trastorno mixto depresivo ansioso y las personas sin trastornos psiquiátricos en cuanto al antecedente familiar de depresión o ansiedad. En cambio, dicho antecedente fue menos frecuente entre los sujetos con cuadros mixtos depresivos ansiosos en comparación con los pacientes con comorbilidades o con al menos un trastorno depresivo o de ansiedad.

En el DSM-5 no se incluyó el trastorno mixto depresivo ansioso ya que según la información disponible no es posible distinguirlo en forma fiable del TDM o del TAG. Se considera que la aplicación de los criterios diagnósticos de trastorno mixto depresivo ansioso resultaría en un aumento de los índices de prevalencia. Esto se debe a que en lugar de aplicarse el criterio de duración de un mes incluido en el DSM-IV se considera una duración de dos semanas, lo cual aumentaría el índice de falsos positivos y de tratamiento innecesario. En segundo lugar, existen pocas diferencias entre el trastorno mixto depresivo ansioso y la ansiedad o la depresión subclínicas. Finalmente, la inestabilidad del diagnóstico con el transcurrir del tiempo pone en duda su validez.

Criterios dimensionales

Desde el punto de vista dimensional, la depresión ansiosa consiste en un TDM acompañado por niveles elevados de ansiedad. También se definió la depresión ansiosa en presencia de TDM, distimia o trastorno depresivo no especificado acompañados por un puntaje mayor de 20 en la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A). Otros autores recomendaron diagnosticar depresión ansiosa en presencia de un puntaje mayor de 18 y de 9 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) y en la HAM-A, respectivamente. De igual modo, en un estudio adicional se definió la depresión ansiosa en forma dimensional ante la obtención de un puntaje mayor de 16 en los ítems de la escala *Schedule for Affective Disorders for Schizophrenia* (SADS) correspondientes a la preocupación, los ataques de pánico, la ansiedad somática, la ansiedad psíquica, la fobia y las obsesiones o compulsiones. Dicho puntaje debía estar presente en individuos que cumplieran los criterios de depresión *Research Domain Criteria* (RDoC).

En el estudio *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression* (STAR*D) se consideró la presencia de depresión ansiosa en pacientes con TDM y un puntaje mayor de 7 en la escala de ansiedad/somatización de la HAM-D. En este caso, la depresión ansiosa fue más frecuente entre las mujeres, los participantes de origen afroamericano y los hispanos. La prevalencia de la entidad fue mayor en el ámbito de la atención primaria. Además, los pacientes con depresión ansiosa presentaron una probabilidad mayor de desempleo, nivel educativo bajo, edad mayor e ingresos menores en comparación con las personas sin depresión ansiosa. El perfil clínico de los pacientes con depresión ansiosa incluyó un episodio actual prolongado, un nivel elevado de síntomas melancólicos y más comorbilidades

somáticas. Asimismo, la depresión ansiosa se asoció con una probabilidad elevada de presentar otro trastorno de ansiedad, ideación e intentos de suicidio, índices bajos de respuesta y remisión y más efectos adversos asociados con el tratamiento.

Los resultados de un estudio permiten indicar que la depresión ansiosa se asocia con una probabilidad elevada de antecedentes familiares de abuso de drogas. En cambio, el antecedente de depresión u otros trastornos del estado de ánimo no fue frecuente. De todos modos, los resultados disponibles al respecto son heterogéneos.

Criterios sindrómicos

Desde el punto de vista sindrómico, los pacientes con depresión ansiosa son aquellos que presentan comorbilidad entre los trastornos de ansiedad y depresivos ante la aplicación de los criterios del DSM o la CIE. En este caso, los pacientes deben reunir los criterios para el diagnóstico de al menos un trastorno depresivo y un trastorno de ansiedad. Según los resultados del *Munich Follow-Up Study*, la comorbilidad entre los trastornos depresivos y de ansiedad es del 44.7% y del 67.8%, desde los puntos de vista epidemiológico y clínico, respectivamente.

Los pacientes con depresión ansiosa presentaron un episodio índice más grave y de inicio más temprano y requieren tratamiento más frecuentemente en comparación con aquellos que presentan un solo trastorno. La comorbilidad entre la depresión y la ansiedad se asoció con un cuadro desfavorable en términos de estado de salud, desempeño y empleo en comparación con lo observado en individuos que cumplen los criterios de depresión ansiedad mixta incluidos en la CIE-10. Además, diferentes autores propusieron que la comorbilidad entre la ansiedad y la depresión incrementa el riesgo de suicidio y disfunción social. Por último, no se halló un antecedente familiar significativo en individuos con depresión ansiosa.

Discusión

En la actualidad no se cuenta con una definición consensuada de depresión ansiosa. Esto resulta en una confusión diagnóstica y clínica. La aplicación de los criterios incluidos en el DSM y la CIE generalmente permite identificar pacientes con entidades leves y transitorias, lo cual pone en duda su utilidad. De hecho, el DSM-5 no incluyó un trastorno mixto depresivo ansioso, a diferencia del DSM-IV. La definición de la depresión ansiosa desde el punto de vista dimensional permite identificar personas con un cuadro clínico más grave y puede servir para diferenciar los individuos con depresión ansiosa de los sujetos con otros cuadros de alteración del estado de ánimo o de ansiedad. En este caso, la presencia de ansiedad en pacientes con depresión fue frecuente, afectó la evolución y aumentó el riesgo de suicidio. Los autores destacan que la aplicación de los criterios dimensionales se asocia con diagnósticos más graves. Concretamente, los pacientes deben reunir los criterios para el diagnóstico de TDM para cumplir con los criterios dimensionales de

depresión ansiosa. En consecuencia, su cuadro clínico será más grave en comparación con lo observado en pacientes que presentan síntomas subclínicos y reúnen los criterios propuestos en la CIE y el DSM.

Es necesario contar con estudios de laboratorio y familiares que permitan obtener más información sobre el constructo depresivo ansioso. También es necesario evaluar la estabilidad de la depresión ansiosa con el transcurrir del tiempo, especialmente ante la aplicación de los criterios dimensionales. La realización de estudios adicionales mediante la aplicación de criterios dimensionales permitirá conocer la utilidad del diagnóstico de depresión ansiosa y determinar la necesidad de definir el cuadro en forma individual en el DSM y la CIE.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140714

5 - Eficacia del Tratamiento con 50 mg de Desvenlafaxina en Comparación con Placebo en Pacientes con Trastorno Depresivo Mayor Moderado o Grave: Análisis Conjunto de Seis Estudios Aleatorizados, a Doble Ciego y Controlados con Placebo

Papakostas G, Culpepper L, Guico-Pabia C y colaboradores

Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[Efficacy of Desvenlafaxine 50 mg Compared with Placebo in Patients with Moderate or Severe Major Depressive Disorder: A Pooled Analysis of Six Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies]

International Clinical Psychopharmacology 28(6):312-321, Nov 2013

La desvenlafaxina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina que se encuentra aprobado para el tratamiento de los pacientes con trastorno depresivo mayor. Su administración resulta eficaz tanto para disminuir la gravedad de los síntomas depresivos como para mejorar el desempeño de estos pacientes.

Se estima que el 16.2% de los estadounidenses padecerán trastorno depresivo mayor (TDM) en algún momento de su vida. De acuerdo con las recomendaciones vigentes, el tratamiento inicial de los pacientes con TDM consiste en la monoterapia antidepressiva. Las drogas de primera línea en este caso incluyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Si bien en líneas generales ambos tipos de antidepressivos tienen un nivel similar de eficacia, algunas drogas pueden ser más útiles que otras, especialmente en pacientes con cuadros graves de depresión. Por ejemplo, se informó la superioridad del escitalopram en comparación con otros ISRS en pacientes con TDM. Dicho hallazgo también tuvo lugar al evaluar los pacientes con cuadros más graves. La venlafaxina también fue superior frente a los ISRS y la administración de dosis elevadas resultó eficaz en pacientes con depresión grave.

La desvenlafaxina es un IRSN aprobado para el tratamiento de los pacientes con TDM. La dosis terapéutica recomendada es de 50 mg/día. El empleo de dosis mayores no brindó beneficios pero aumentó la incidencia de efectos adversos y abandonos. En cambio, el tratamiento con 50 mg/día se asoció con un índice de interrupciones vinculadas con la aparición de eventos adversos, similar en comparación con la administración de placebo.

El presente análisis *post hoc* se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento con desvenlafaxina 50 mg/día frente a la administración de placebo en pacientes con depresión moderada o grave y deterioro funcional moderado o grave.

Métodos

Los autores analizaron la información obtenida en seis estudios multicéntricos, aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y de grupos paralelos sobre el empleo de desvenlafaxina en pacientes adultos ambulatorios con TDM. Los estudios tuvieron una duración de 8 o 12 semanas. El parámetro principal de evaluación aplicado en el presente análisis fue el cambio del puntaje total en la escala *17-item Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D17) luego de ocho semanas de tratamiento. En segundo lugar se consideró el cambio del puntaje de las escalas *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS), *Clinical Global Impressions Scale – Severity of Illness* (CGI-S), *Sheehan Disability Scale* (SDS) y *Clinical Global Impressions Scale – Improvement* (CGI-I). Asimismo, los autores evaluaron los índices de respuesta y remisión de acuerdo con el resultado en las escalas MADRS y HAM-D17.

Resultados

La población total evaluada fue de 2 274 pacientes, de los cuales 1 207 fueron tratados con 50 mg/día de desvenlafaxina y 1 067 recibieron placebo. La mayoría de los pacientes eran de sexo femenino y origen caucásico. La media de la edad fue de 42 años y en el 64% de los casos el episodio depresivo tenía menos de 12 meses de evolución. El puntaje medio inicial en la escala HAM-D17 fue 23.1.

El tratamiento con 50 mg/día de desvenlafaxina se asoció con una mejoría en el puntaje de la HAM-D17 tanto en pacientes con depresión moderada como en aquellos con depresión grave. La disminución de dicho puntaje fue mayor entre los sujetos con depresión grave, en comparación con los que presentaban depresión moderada. La mejoría en el puntaje de la MADRS y en la SDS fue estadísticamente significativa en presencia de depresión moderada o grave, aunque en este caso también se observó un efecto superior entre los pacientes con depresión grave. De todos modos, la interacción entre el tratamiento y la gravedad de la depresión no resultó significativa en ninguno de los casos.

La administración de desvenlafaxina se asoció con una frecuencia significativamente superior de respuesta y remisión al considerar la mejoría del puntaje de la

HAM-D17 o de la MADRS en comparación con la administración de placebo. En el grupo de pacientes con depresión moderada se verificaron diferencias significativas a favor de la desvenlafaxina al considerar el resultado en las escalas CGI-S y CGI-I luego de ocho semanas de tratamiento. Dicha diferencia no resultó significativa entre los pacientes con depresión grave.

La evaluación del puntaje en las escalas MADRS y SDS indicó que el porcentaje de pacientes con cuadros inicialmente graves fue mayor, en comparación con lo observado ante la consideración del puntaje de la HAM-D17. Concretamente, el puntaje en la MADRS indicó que el 41.3% y 58.7% de los pacientes presentaban depresión moderada y grave, respectivamente. Según el puntaje en la SDS, el 41.6% y el 58.4% de los pacientes presentaban un deterioro funcional moderado y grave, respectivamente. De todos modos, el análisis de los resultados del tratamiento según la gravedad del cuadro depresivo no arrojó resultados diferentes según la escala considerada. Tanto el resultado en la MADRS como el resultado en la SDS y la HAM-D17 mejoraron significativamente ante la administración de desvenlafaxina en todos los grupos.

La respuesta y la remisión fueron significativamente superiores entre los pacientes tratados con 50 mg/día de desvenlafaxina al considerar el puntaje en la MADRS y la SDS. Los índices de respuesta y remisión fueron mayores entre los pacientes con depresión moderada de acuerdo con el puntaje en la MADRS y en la SDS, en comparación con los enfermos con depresión grave. Luego de ocho semanas de seguimiento se observó una mejoría significativa del puntaje en la escala CGI-S únicamente en los pacientes con depresión moderada según la aplicación de la MADRS y de la SDS. En cuanto al puntaje en la escala CGI-I, los resultados difirieron significativamente luego de ocho semanas de seguimiento en pacientes con disfunción moderada o grave y con depresión grave al inicio del estudio. Dicho hallazgo no tuvo lugar en presencia de depresión moderada.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten indicar que el tratamiento con 50 mg/día de desvenlafaxina mejora significativamente los síntomas depresivos y el desempeño de los pacientes con depresión moderada o grave. Tanto el criterio principal de eficacia como la mayoría de los criterios secundarios indicaron la superioridad significativa de la desvenlafaxina en comparación con el placebo. Dicho hallazgo tuvo lugar a pesar de la respuesta considerable observada ante la administración de placebo.

El TDM se asocia con un nivel considerable de disfunción en diferentes áreas, como la social y la ocupacional. El deterioro funcional residual luego del tratamiento antidepressivo puede aumentar el riesgo de recurrencias. Si bien se demostró una correlación entre el desempeño de los pacientes y la mejoría sintomática, en la actualidad no se otorga un nivel apropiado de importancia a la evaluación del desempeño de las personas con TDM que reciben tratamiento

antidepresivo. En el presente análisis pudo demostrarse que la dosis recomendada de desvenlafaxina de 50 mg/día mejora el funcionamiento de los individuos con TDM moderado o grave. En este caso se observó una mejoría superior entre los pacientes con depresión más grave al inicio del tratamiento, aunque la interacción entre el tratamiento y la gravedad de la depresión no fue significativa.

Entre las limitaciones del presente análisis los autores destacaron la arbitrariedad de las definiciones empleadas para clasificar los pacientes según la gravedad inicial del cuadro clínico. En segundo lugar, la evaluación de la gravedad se llevó a cabo mediante la aplicación de la misma escala empleada como criterio principal de eficacia. De todos modos, también se consideró el resultado en otras escalas como la SDS y la MADRS, cuya aplicación arrojó resultados coherentes con los obtenidos ante la aplicación de la HAM-D17. Los resultados del presente estudio no pueden generalizarse a la población de pacientes con depresión leve. Tampoco es posible obtener conclusiones sobre los efectos del tratamiento a largo plazo.

Conclusión

La administración de 50 mg/día de desvenlafaxina se asoció con una mejoría significativa de los síntomas y del desempeño de los pacientes con TDM que presentaban un cuadro clínico moderado o grave al inicio del tratamiento.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140713

6 - El Peso del Estrés Traumático: Un Estudio Prospectivo sobre los Síntomas del Trastorno por Estrés Postraumático y el Peso Corporal en Mujeres

Zubzansky L, Bordoelois P, Koenen K y colaboradores

Harvard School of Public Health, Boston; Columbia Mailman School of Public Health, Nueva York, EE.UU.

[The Weight of Traumatic Stress: A Prospective Study of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms and Weight Status in Women]

JAMA Psychiatry 71(1):44-51, Ene 2014

El trastorno por estrés postraumático es una entidad frecuente en la población femenina, desencadenada por un evento traumático y asociada con una reacción crónica de estrés que podría favorecer la aparición de obesidad. Esto debe ser tenido en cuenta por los profesionales a la hora de evaluar y tratar a los pacientes que presentan este trastorno de ansiedad.

Según lo hallado en diferentes estudios, existe una asociación entre la obesidad y diferentes formas de malestar psicológico. Concretamente, la aflicción grave puede afectar el peso corporal en forma negativa. El trastorno por estrés postraumático (TEPT) es una entidad frecuente en la población femenina desencadenada por un evento traumático y asociada

con una reacción crónica de estrés que podría favorecer la aparición de obesidad. La comprensión de la relación entre el TEPT y la obesidad resulta importante a la hora de aplicar un tratamiento para lograr el descenso ponderal. No obstante, hasta el momento no se cuenta con información suficiente al respecto.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la influencia de los síntomas de TEPT sobre la trayectoria de aumento ponderal en mujeres. Los autores propusieron que las pacientes que presentan un TEPT aumentarán de peso en mayor medida en comparación con las pacientes que no presentan dicho trastorno luego de un evento traumático. Dado que en estudios anteriores se halló una asociación entre la depresión y el aumento ponderal, en el presente estudio se tuvo en cuenta el nivel de depresión. Asimismo, los autores tuvieron en cuenta otros factores potenciales de confusión como las características demográficas y los hábitos.

Pacientes y métodos

El presente estudio se llevó a cabo mediante la información obtenida en el *Nurses' Health Study II* (NHS II), un estudio prospectivo que se lleva a cabo desde 1989 en una cohorte de 116 671 mujeres enfermeras. Las participantes son evaluadas mediante cuestionarios con una frecuencia bianual con el fin de recabar información sobre su estilo de vida y su estado de salud. Para realizar el presente análisis se consideró la información correspondiente a un subgrupo de mujeres incluidas en el NHS II que participaron en un estudio complementario realizado en 2008.

En total, 50 504 participantes fueron evaluadas mediante el *Trauma and PTSD Screening Questionnaire*. Estas pacientes fueron divididas en dos grupos según el momento de exposición al trauma o de aparición del TEPT. La muestra 1 estuvo integrada por 35 676 mujeres que presentaron síntomas de TEPT antes del inicio del estudio, no habían sufrido traumas o TEPT durante 2005 y tenían al menos dos evaluaciones de índice de masa corporal (IMC) durante el período de seguimiento. La muestra 2 incluyó 14 828 mujeres con síntomas de TEPT o exposición al trauma en 1989 o con posterioridad que presentaban al menos dos registros de IMC durante el seguimiento.

Para evaluar el trauma y el TEPT se aplicó el *Brief Trauma Questionnaire* como parte del *Trauma and PTSD Screening Questionnaire*. Esto permitió clasificar a las participantes según la exposición al trauma y la presencia de síntomas de TEPT. La evaluación del peso y la talla mediante cuestionarios autoaplicados permitió estimar el IMC y definir la presencia de obesidad. Otros datos de interés fueron la edad, el origen étnico, la región de residencia, el nivel socioeconómico, el estado civil, el consumo de alcohol, el tabaquismo y el antecedente de depresión.

Resultados

La información obtenida en 2008 indicó que el 18.6% de las mujeres no tenían antecedentes de trauma o síntomas de TEPT. Entre las enfermeras con

antecedente de trauma, el 30.3%, 30.6% y el 20.5% no presentaban síntomas de TEPT o presentaban de 1 a 3 o 4 o más síntomas, respectivamente. Las participantes con síntomas de TEPT presentaron una probabilidad superior de residir en estados del sur o del oeste a los 15 años de edad, tenían una edad mayor, padres más educados, un IMC superior al inicio del estudio y antecedentes de depresión y tabaquismo más frecuentemente que las participantes sin síntomas de TEPT.

Las mujeres con antecedente de exposición al trauma o síntomas de TEPT en remisión no presentaron un riesgo mayor de sobrepeso u obesidad en comparación con aquellas sin exposición al trauma o síntomas de TEPT. El riesgo de sobrepeso y obesidad fue significativamente superior entre las enfermeras con antecedente de exposición al trauma y síntomas de TEPT en el momento de la evaluación. La probabilidad de convertirse en una mujer con sobrepeso u obesidad fue del 18% en presencia de 1 a 3 síntomas de TEPT y de 36% entre las mujeres con al menos 4 síntomas. La consideración de las covariables de interés no modificó la importancia de los hallazgos obtenidos.

El índice de aumento ponderal fue mayor en las participantes con antecedente de trauma o TEPT antes del inicio del estudio en comparación con lo observado entre las mujeres sin antecedente de trauma o síntomas de TEPT. El IMC aumentó cada año de seguimiento entre las enfermeras con antecedente de trauma o síntomas de TEPT. Este hallazgo tuvo lugar aun al considerar covariables como la depresión. De hecho, se verificó una relación de tipo dosis-respuesta. Es decir, a medida que aumentó la cantidad de síntomas de TEPT también aumentó el IMC. La velocidad de aumento ponderal fue mayor entre las mujeres con 1 a 3 o con 4 o más síntomas de TEPT en comparación con aquellas con antecedente de exposición al trauma que no presentaban síntomas de TEPT. La trayectoria de variación del IMC antes del inicio de los síntomas de TEPT no difirió significativamente en comparación con lo observado en ausencia de aparición de síntomas a pesar de la exposición al trauma. No obstante, las mujeres con 1 a 3 síntomas o con 4 o más síntomas presentaron un aumento más rápido del IMC a medida que transcurrió el tiempo en comparación con lo observado entre las participantes con antecedente de exposición al trauma que no presentaban síntomas de TEPT. Los hallazgos mencionados tuvieron lugar al considerar las covariables de interés.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten indicar una asociación entre los síntomas de TEPT y la velocidad mayor de aumento ponderal y el riesgo elevado de obesidad en la población femenina. De hecho, el inicio de los síntomas de TEPT se vinculó con una alteración de la trayectoria del IMC a medida que transcurrió el tiempo. La presencia de síntomas de TEPT se asoció con un IMC más elevado y con un incremento más veloz de dicho índice. La trayectoria del IMC fue comparable entre el período anterior al inicio de los síntomas de TEPT y lo observado en mujeres que no presentaron

dichos síntomas. La aparición de los síntomas de TEPT se correlacionó con una velocidad mayor de aumento del IMC.

Es sabido que el TEPT afecta la salud física de los pacientes, más allá de la presencia de depresión comórbida. De hecho, se informó que la alteración de la salud física tiene lugar aun en presencia de síntomas subclínicos de TEPT. En este contexto resulta interesante la asociación entre el TEPT y la obesidad. En coincidencia, en estudios anteriores se consideró que el TEPT es un factor de riesgo para la aparición de problemas cardiometabólicos. Dicha relación podría estar mediada por la obesidad.

El aumento ponderal observado en pacientes con TEPT puede tener lugar gracias a factores conductuales y biológicos. Por ejemplo, se halló una asociación entre el TEPT y el sedentarismo o la dieta no saludable o desorganizada en respuesta a la activación de los circuitos de recompensa a nivel cerebral. Asimismo, los adultos con TEPT pueden presentar una desregulación neuroendocrina que incluye un aumento de la sensibilidad de los receptores de glucocorticoides a la retroalimentación negativa, una disminución de los niveles de cortisol y una respuesta catecolaminérgica exagerada al trauma. También se sugirió que el neuropéptido Y es un mediador entre el TEPT y el desequilibrio metabólico vinculado con la activación simpática excesiva. Es posible que el estrés genere un aumento del nivel de neuropéptido Y, el cual interviene en el remodelado del tejido adiposo y la aparición de obesidad. Lo antedicho permite sugerir que la aflicción puede modificar en forma directa tanto la generación como la distribución de la grasa corporal.

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca que la evaluación del TEPT tuvo lugar en forma retrospectiva, lo cual podría haber resultado insuficiente. Además, no se contó con información adecuada sobre las características y el momento de aparición de la depresión. Dado que la población evaluada sólo incluyó mujeres, los resultados no pueden generalizarse a la población masculina. Por último, es posible que existan variables no evaluadas que podrían haber afectado los resultados obtenidos.

Conclusión

La presencia de síntomas de TEPT supone un riesgo potencial de aparición de trastornos físicos como la obesidad. Esto debe ser tenido en cuenta por los profesionales que atienden poblaciones expuestas a un riesgo elevado de trauma. Si el trauma provoca un TEPT, el riesgo de aumento ponderal será elevado. En presencia de una mujer con TEPT se recomienda aplicar un plan de monitorización que incluya la evaluación cardiometabólica. Más allá del control, el tratamiento de los pacientes con TEPT debería incluir estrategias destinadas a mejorar los hábitos que pueden provocar obesidad, como el sedentarismo y la dieta inadecuada. De este modo mejorará la evolución del paciente en forma significativa.

7 - Beneficios de la Psicoterapia para Prevenir la Transición hacia la Psicosis

Stafford M, Jackson H, Kendall T y colaboradores

BMJ 346, Ene 2013

Según estimaciones efectuadas en el Reino Unido, cinco de cada mil adultos presentan psicosis probable. La forma más común de psicosis es la esquizofrenia, entidad que afecta a 25 millones de individuos en todo el mundo. Esta enfermedad provoca discapacidad, disfunción social, familiar, laboral y académica, morbilidad y mortalidad prematura, además de generar un costo anual significativo. El pródromo de la esquizofrenia tiene una duración de uno a tres años y se caracteriza por síntomas psicológicos y conductuales inespecíficos, deterioro funcional, síntomas subclínicos y síntomas psicóticos breves, limitados e intermitentes. La aplicación de intervenciones destinadas a retrasar o prevenir la transición desde el pródromo hacia la psicosis manifiesta es importante tanto desde el punto de vista clínico como desde una perspectiva económica.

Los antipsicóticos y la terapia familiar pueden disminuir el riesgo de recaídas en pacientes que presentan esquizofrenia. Asimismo, la terapia cognitiva conductual (TCC) se asoció con una disminución de los síntomas y de la necesidad de internación para estos pacientes. El empleo de dichas estrategias terapéuticas en el contexto de un abordaje integrado es potencialmente beneficioso desde el punto de vista clínico y económico en presencia de psicosis o esquizofrenia de inicio reciente. De hecho, estas intervenciones pueden prevenir o retrasar el inicio de la psicosis y de la esquizofrenia al ser aplicadas en poblaciones de alto riesgo.

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de evaluar si existen intervenciones terapéuticas que pueden prevenir o retrasar el comienzo de los trastornos psicóticos.

De esta forma, se evaluó el efecto de las intervenciones terapéuticas efectuadas en pacientes con síntomas prodrómicos de psicosis. El criterio principal de valoración fue la transición hacia la psicosis. En segundo lugar se evaluaron los síntomas psicóticos, depresivos y maníacos, la calidad de vida, el peso corporal y la interrupción del tratamiento. La información incluida fue seleccionada a partir de una búsqueda de estudios en las bases de datos Embase, Medline, Premedline, Psycinfo y Central.

Se incluyeron once estudios aleatorizados y controlados cuyos resultados fueron evaluados en 21 publicaciones. Los estudios se habían realizado en 1 246 pacientes de una media de 21 años, el 57% de los cuales era de sexo femenino. En la mayoría de los estudios, los pacientes fueron divididos en grupos según la presencia de síntomas psicóticos atenuados o transitorios y factores de riesgo de rasgo y de estado. Las herramientas de evaluación aplicadas incluyeron

la *Structured Interview for Prodromal Symptoms*, la *Positive and Negative Symptom Scale* (PANSS), la *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) y la *Comprehensive Assessment of at Risk Mental States* (CAARMS).

El metanálisis llevado a cabo incluyó ocho comparaciones. Los parámetros de interés fueron la transición hacia la psicosis, los síntomas psicóticos y depresivos, la calidad de vida, el abandono del tratamiento y los efectos adversos. De acuerdo con la información brindada en algunos estudios, la transición hacia la psicosis puede retrasarse ante la aplicación de TCC, TCC combinada con la administración de risperidona, psicoterapia integrada y la administración de ácidos grasos omega 3. No obstante, la fiabilidad de dichas estimaciones fue moderada a baja.

En cuatro estudios se comparó la TCC frente al asesoramiento y a la monitorización de apoyo brindado a los pacientes durante los primeros seis meses de seguimiento. Según los resultados, la TCC no disminuyó la transición hacia la psicosis. Luego de 12 meses de seguimiento, la cantidad de pacientes que presentaron psicosis fue mayor entre aquellos que recibieron asesoramiento. A los 18 meses se halló una asociación entre la TCC y la frecuencia menor de transición hacia la psicosis. Los efectos sobre los síntomas psicóticos positivos, la depresión y la calidad de vida no fueron significativos. No obstante, la exclusión de uno de los estudios resultó en la identificación de efectos significativos sobre los síntomas positivos. Los efectos sobre los síntomas psicóticos negativos fueron no significativos, al igual que los efectos sobre los síntomas psicóticos en general.

El tratamiento combinado con TCC y risperidona se asoció con una disminución de la frecuencia de transición hacia la psicosis, aunque la cantidad de casos incluidos fue baja y los efectos no fueron significativos luego de 12 y 36 meses de seguimiento. El tratamiento no tuvo efectos significativos sobre la calidad de vida, los síntomas psicóticos, la depresión o la manía. Los efectos de la psicoterapia integrada fueron superiores en comparación con los efectos del asesoramiento de apoyo a los pacientes, aunque la calidad de dichos hallazgos fue baja. En otro estudio se comparó la psicoterapia integrada frente al tratamiento estándar y se halló un beneficio superior ante el abordaje psicoterapéutico en términos de transición hacia la psicosis. Dicho efecto no fue significativo a los 24 meses de seguimiento. No se observaron efectos significativos sobre los síntomas psicóticos positivos o negativos ni se hallaron diferencias entre ambos grupos en cuanto al abandono del estudio.

La comparación entre la aplicación de TCC combinada con risperidona o con placebo no arrojó diferencias significativas en términos de transición hacia la psicosis, síntomas psicóticos, depresión, calidad de vida y abandono del tratamiento. Los datos sobre los riesgos y beneficios del tratamiento con olanzapina fueron de calidad baja e indicaron la ausencia de

diferencias en comparación con el placebo en términos de transición hacia la psicosis a los 12 meses de seguimiento. Además, la droga provocó un nivel mayor de aumento ponderal, en tanto que sus efectos terapéuticos sobre los síntomas psicóticos, depresivos y maníacos no fueron significativos. La información sobre los riesgos y beneficios asociados con la administración de amisulpirida fue de baja calidad e indicó efectos no significativos sobre los síntomas psicóticos luego de seis meses de seguimiento. La droga provocó una disminución moderada de los síntomas positivos, en tanto que sus efectos sobre los síntomas psicóticos negativos y totales no fueron significativos. Por último, la administración de amisulpirida se asoció con una disminución moderada del abandono del tratamiento.

La administración de ácidos grasos omega 3 durante 12 semanas se asoció con una disminución de la transición hacia la psicosis en comparación con el empleo de placebo. Dicho efecto fue significativo a los 12 meses de seguimiento. Los efectos del tratamiento sobre los síntomas psicóticos totales, positivos y negativos y sobre los síntomas depresivos también fueron favorables. El abandono del tratamiento a los 12 meses de seguimiento fue infrecuente y no difirió significativamente entre ambos grupos.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la TCC tuvo un efecto moderado sobre la transición hacia la psicosis tanto a los 12 como a los 18 meses de seguimiento. La información sobre el empleo de ácidos grasos omega 3 indicó los beneficios del tratamiento durante 12 semanas, en tanto que el resto de los estudios incluidos no señalaron beneficios claros. Debe considerarse que la calidad de los trabajos fue inadecuada. De hecho, todos los estudios identificados se asociaron con un riesgo elevado de sesgos debido a que aportaron información incompleta. Las características epidemiológicas de las poblaciones evaluadas limitaron la generalización de los resultados. Además, la comparación entre los hallazgos obtenidos en los estudios no fue posible debido al empleo de diferentes indicadores.

La administración de antipsicóticos no se asoció con un retraso o con la prevención de la transición hacia la psicosis. Al mismo tiempo, dicho tratamiento tuvo efectos adversos significativos. Esto coincide con lo hallado en un estudio reciente efectuado en jóvenes con riesgo de psicosis, quienes obtuvieron beneficios clínicos significativos mediante la participación en un programa terapéutico psicosocial que no incluyó la administración de psicofármacos. El tratamiento psicosocial también se asoció con efectos adversos como la estigmatización de los pacientes que lo recibieron. De hecho, el 10% de los sujetos en los que se implementó dicho abordaje presentaron un deterioro. De todos modos, los riesgos asociados con el tratamiento psicológico son menores en comparación con los riesgos provocados por los antipsicóticos.

Es necesario contar con más estudios sobre los beneficios de los ácidos grasos omega 3 en términos de transición psicótica. Este tratamiento es relativamente seguro y tiene pocos efectos adversos. Las intervenciones familiares también resultaron eficaces para disminuir

los índices de recaídas en pacientes que cursan un primer episodio psicótico o que presentan esquizofrenia. Asimismo, la terapia cognitiva puede ser beneficiosa para los pacientes que cursan un primer episodio psicótico en ausencia de tratamiento antipsicótico. También se destaca que la prevención de la psicosis recurrente fue más eficaz ante la aplicación de abordajes familiares en lugar de individuales. La combinación de un abordaje individual y uno familiar sería especialmente apropiada para la población con riesgo de psicosis, especialmente en presencia de ansiedad y trastornos del estado de ánimo. Es necesario considerar el modo de aplicación de las intervenciones psicológicas con el fin de asegurar su accesibilidad en el momento oportuno.

Es posible prevenir la transición hacia la psicosis y la esquizofrenia en individuos con un riesgo elevado de padecer dichas entidades. Por este motivo, resulta importante efectuar estudios sobre los resultados de la aplicación de TCC familiar e individual en individuos de alto riesgo. La evaluación debe incluir la consideración de los beneficios y riesgos potenciales de la intervención. En la actualidad, la aplicación de dichos tratamientos psicológicos es la más apropiada para prevenir la transición hacia la psicosis.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140719

8 - Asociación entre el Estilo de Crianza y la Desregulación Emocional

Fletcher K, Parker G, McClure G y colaboradores

Journal of Affective Disorders 157:52-59, Mar 2014

El diagnóstico erróneo de los pacientes con trastorno límite de la personalidad (TLP) y trastorno bipolar (TBP) es frecuente, lo cual incide de manera negativa sobre el tratamiento y la evolución clínica. Además, el diagnóstico diferencial entre dichos trastornos no es sencillo debido a características en común como la cronicidad, la impulsividad y la desregulación anímica. Esta dificultad tiene lugar especialmente en presencia de TBP tipo II, ya que en este último caso no se observan síntomas psicóticos. Además, la asociación entre ambas entidades es más acentuada que la existente entre el TBP tipo I y el TLP. Lo antedicho pone de manifiesto la necesidad de contar con estudios de comparación directa entre los pacientes con TBP tipo II y aquellos con TLP.

De acuerdo con la información disponible, los pacientes con TLP presentan un nivel mayor de disfunción e índices superiores de trastorno por estrés posttraumático, abuso de sustancias, tendencia suicida, ira, paranoia y somatización, en comparación con los individuos con TBP tipo II. Los resultados de una revisión realizada por los autores del presente estudio indicaron diferencias entre ambos trastornos relacionadas con el perfil de impulsividad, la respuesta al tratamiento, el antecedente de trauma infantil, los índices de autoagresión y el perfil neurocognitivo y de

comorbilidades. Las características más específicas del TBP tipo II incluyeron el antecedente familiar de TBP, el inicio de la enfermedad con sintomatología depresiva, la ausencia de remisión con el transcurrir del tiempo y las diferencias vinculadas con la depresión, la elevación del estado de ánimo y la desregulación emocional. Los pacientes con TLP generalmente oscilan entre la eutimia, la ansiedad, la depresión y la ira, en tanto que los pacientes con TBP tipo II presentan cambios más frecuentes vinculados con la eutimia, la depresión y la elación.

La regulación emocional se define según los procesos que utilizan los individuos para influir sobre el origen y la expresión de sus emociones en forma automática o controlada, consciente o inconsciente. La desregulación emocional puede concebirse como un constructo multidimensional caracterizado por una disminución de la aceptación, la comprensión y la conciencia de las emociones. Este constructo se asocia con la ausencia de estrategias adaptativas para modular las respuestas emocionales, el fastidio ante la experimentación de malestar emocional con el fin de alcanzar un objetivo y la incapacidad para involucrarse en conductas que generan malestar emocional. El riesgo de desregulación emocional y TLP puede aumentar en presencia de factores madurativos vinculados con el contexto que incapacitan al niño para comprender, tolerar, reconocer o regular sus respuestas emocionales. Esto genera inhibición y labilidad emocional, así como incapacidad para resolver los problemas que suscitan dichas emociones. Durante la vida adulta puede persistir esta dificultad, lo cual se observa en pacientes con TLP. De hecho, el maltrato durante la infancia es un factor de riesgo de TLP.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar las diferencias entre los pacientes con TLP y TBP tipo II en términos de estrategias de regulación de las emociones y estilo de crianza percibido. En segundo lugar se evaluó la asociación entre las estrategias de regulación emocional y el estilo de crianza percibido.

Participaron pacientes con diagnóstico de TBP tipo II o TLP. El diagnóstico se confirmó mediante la evaluación clínica y la aplicación de la *MINI International Neuropsychiatric Interview* (MINI) y de la *Diagnostic Interview for DSM-IV Personality Disorders* (DIPD-IV). Todos los pacientes completaron el *Cognitive Emotion Regulation Questionnaire* (CERQ) con el fin de evaluar las estrategias cognitivas empleadas para regular las emociones frente a una situación estresante. Las estrategias cognitivas evaluadas mediante el CERQ incluyen la adjudicación de culpa a uno mismo, la aceptación, la rumiación, el enfoque positivo, la planificación, la valoración positiva, la toma de perspectiva, la catastrofización y la adjudicación de la culpa a otros individuos.

La *Difficulties in Emotion Regulation Scale* (DERS) también permitió evaluar las estrategias de regulación emocional. Dichas estrategias incluyeron la no

aceptación de la respuesta emocional, la dificultad para adoptar conductas dirigidas hacia un objetivo, la dificultad para controlar la impulsividad, el acceso limitado a las estrategias de regulación emocional, la ausencia de identificación o claridad emocional y la falta de conciencia emocional.

La escala *Measure of Parental Style* (MOPS) se empleó con el fin de valorar el estilo de crianza percibido durante los primeros 16 años de vida en relación con los dominios de abuso, indiferencia y control excesivo por parte del padre (Pa) o la madre (Ma). Para evaluar la gravedad de la depresión los autores emplearon el *Quick Inventory of Depressive Symptoms – Self Report* (QIDS-SR).

Se incluyeron 48 pacientes, de los cuales 24 presentaban TBP tipo II y 24 tenían TLP. Ambas cohortes se igualaron en términos de sexo y edad. El desempleo fue más frecuente entre los pacientes con TLP, quienes además presentaron una edad menor de inicio de la depresión y una frecuencia superior de intentos de suicidio y episodios de autoagresión en comparación con la cohorte de pacientes con TBP.

Los pacientes con TLP obtuvieron puntajes significativamente más elevados en algunas subescalas de la DERS, el CERQ y la MOPS. Dichas subescalas fueron DERS-impulso, DERS-estrategia, CERQ-culpabilidad, CERQ-catastrofización, CERQ-culpa y Ma-indiferencia, Ma-abuso, Ma-control, Pa-abuso y Pa-control. Los pacientes con TLP presentaron puntajes significativamente inferiores relacionados con las subescalas CERQ-planificación, CERQ-valoración positiva y CERQ-perspectiva.

De acuerdo con lo observado en la población de pacientes con TBP tipo II, existe una asociación positiva entre las subescalas DERS-impulso y Pa-control. Asimismo, se observó una asociación negativa entre las subescalas CERQ-valoración positiva, CERQ-perspectiva y Pa-control y entre las subescalas CERQ-rumiación y Pa-indiferencia. En el grupo de pacientes con TLP pudo apreciarse una asociación negativa entre las subescalas CERQ-aceptación y Pa-abuso. También se observó una asociación positiva entre las subescalas CERQ-catastrofización y Ma-control y entre las subescalas CERQ-culpa, Ma-control, Ma-abuso y Pa-indiferencia.

La regulación emocional es beneficiosa para la salud mental y física y el desempeño laboral e interpersonal y su alteración tiene lugar tanto en pacientes con TLP como en pacientes con TBP tipo II. No obstante, dichas entidades difieren en cuanto a las estrategias empleadas para regular las emociones. Los pacientes con TLP obtuvieron resultados desfavorables en comparación con los pacientes con TBP tipo II al considerar las estrategias de regulación emocional empleadas. Concretamente, el TLP se asoció con una dificultad para controlar la impulsividad, un acceso limitado a las estrategias de regulación emocional y una tendencia hacia la catastrofización y la culpabilidad hacia el propio individuo y hacia los demás. Esto se acompañó por una probabilidad significativamente menor de utilizar estrategias adaptativas de regulación emocional como la planificación, la valoración positiva y la toma



de perspectiva, en comparación con lo observado en pacientes con TBP tipo II. Los resultados mencionados coinciden con lo informado en estudios anteriores.

Como ya se mencionó, la alteración de las relaciones de apego durante la infancia se asocia con la alteración de la regulación emocional. Los resultados obtenidos indicaron que los pacientes con TLP tuvieron una relación con la madre caracterizada por indiferencia, abuso y control excesivo. Dicho perfil fue desfavorable en comparación con lo observado en el grupo con TBP tipo II. De acuerdo con la información obtenida en otros estudios, tanto el TLP como el TBP tipo II se asocian con una frecuencia elevada de antecedente de trauma infantil. No obstante, ambas entidades diferirían en cuanto a las características de dicho trauma y a la vulnerabilidad ante las experiencias negativas.

La relación entre el estilo de crianza percibido y las estrategias de regulación afectiva difirió entre los pacientes con TLP y TBP tipo II. En presencia de TLP se observó una asociación entre la relación disfuncional con la madre y las estrategias maladaptativas de regulación emocional. La relación abusiva entre madre e hijo fue observada en pacientes que se culpaban a ellos mismos de manera excesiva, en tanto que la actitud controladora de la madre coincidió con la tendencia hacia la catastrofización y la culpa a los demás. La relación disfuncional con el padre también influyó sobre las estrategias de regulación emocional adoptadas por los pacientes con TBP tipo II y TLP. Una relación abusiva se asoció con una disminución del uso de la aceptación como estrategia adaptativa de regulación emocional en presencia de TLP.

En cuanto a los pacientes con TBP tipo II, un padre controlador se asoció en forma negativa con la toma de perspectiva y la valoración positiva así como con una dificultad para controlar la impulsividad. Por último, la indiferencia de los padres se asoció con la tendencia a culpar a los demás en pacientes con TLP y con la rumiación en pacientes con TBP tipo II. Los hallazgos obtenidos coinciden con el aumento de la vulnerabilidad para padecer trastornos psiquiátricos en individuos con antecedente de maltrato o crianza disfuncional. No obstante, es necesario contar con estudios longitudinales que permitan obtener conclusiones definitivas al respecto.

Entre las limitaciones del presente estudio los autores destacan la inclusión de pocos pacientes, la ausencia de un grupo control y la falta de control estadístico de factores clínicos y sociodemográficos así como de la presencia de ansiedad de rasgo o de estado. Tampoco se consideró el efecto potencial del tratamiento farmacológico o psicológico. La cantidad de mujeres fue mayor en comparación con la cantidad de hombres incluidos en cada grupo, lo cual limita la generalización de los resultados. Por último, el empleo de herramientas de evaluación autoadministradas podría afectar la fiabilidad de los resultados. Es necesario contar con estudios en los cuales se empleen herramientas objetivas de valoración. Lo antedicho permite suponer que los resultados obtenidos en el presente estudio son de carácter preliminar.

El hallazgo de estrategias maladaptativas de regulación emocional permite la aplicación de psicoterapias específicas en caso de TLP o TBP tipo II. Dichas terapias pueden dirigirse a la desregulación emocional y a la tolerancia al malestar. No obstante, el patrón de desregulación emocional difiere según la presencia de TLP o TBP tipo II, lo cual indica la necesidad de adaptar las estrategias terapéuticas según cada caso. Por ejemplo, los pacientes con TLP obtendrán más beneficios si se enfatiza sobre la adopción de estrategias adaptativas de regulación afectiva, aceptación de las emociones y control de la impulsividad. Por último, el tratamiento psicológico destinado a disminuir las consecuencias de los estilos perjudiciales de crianza puede ser beneficioso tanto en presencia de TLP como en caso de TBP tipo II.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140720

9 - El Criterio de Duración de la Hipomanía Incluido en el DSM-5 Tiene una Validez Cuestionable

Parker G, Graham R, Synnott H, Anderson J

Journal of Affective Disorders 156:87-91, Mar 2014

La introducción del trastorno bipolar (TBP) tipo II en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) tuvo lugar en la cuarta edición, publicada en 1994. Tanto en el DSM-IV como en el DSM-5, publicado más recientemente, se requiere una duración mínima de los episodios hipomaniacos de cuatro días. No obstante, la validez de dicho criterio de duración es cuestionada. Debe considerarse que la definición de cuatro días de duración fue efectuada con el fin de disminuir los falsos positivos, pero no se vinculó con datos empíricos. De acuerdo con los hallazgos obtenidos en diferentes estudios, el criterio de duración incluido en el DSM-IV y en el DSM-5 excluye los pacientes con episodios breves, aumenta el período transcurrido hasta el diagnóstico y afecta el tratamiento.

Los autores del presente estudio analizaron la prevalencia de las diferentes duraciones de los episodios de elevación del estado de ánimo en pacientes con TBP tipo II. Dicho análisis se llevó a cabo mediante la aplicación de todos los criterios incluidos en el DSM-IV, excepto el criterio de duración. Los resultados indicaron que la elevación del estado de ánimo duró menos de 1, 1 a 2 y 2 a 4 días en el 21%, 23% y 19% de los casos, respectivamente. En consecuencia, el 63% de los pacientes no habrían recibido el diagnóstico debido a que no cumplían con el criterio de duración. La evaluación de los episodios de manía o hipomanía en la población bipolar indicó que el 69% de los pacientes habían presentado episodios hipomaniacos de un solo día de duración. Asimismo, la disminución de la duración de 4 a 2 días resultó en la duplicación de la cantidad de pacientes con episodios hipomaniacos y del número de episodios. Dichos hallazgos resultaron en el

cuestionamiento de la validez del criterio de duración de cuatro días de la hipomanía incluido en el DSM.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la existencia de diferencias clínicas y fenomenológicas entre los episodios hipomaniacos breves, es decir de menos de cuatro días de duración, y los episodios de una duración mayor o igual a cuatro días.

Participaron pacientes adultos con TBP tipo II diagnosticados por un especialista en presencia de un episodio depresivo mayor y un episodio hipomaniaco, sin importar el cumplimiento del criterio de duración incluido en el DSM-IV. En primer lugar, los pacientes completaron cuestionarios incluidos en el *Mood Assessment Program* (MAP) con el fin de recabar información clínica y sociodemográfica. Dicha evaluación incluyó la aplicación del *46-item Mood Swings Questionnaire* (MSQ). Este cuestionario incluye las subescalas de elevación del estado de ánimo, irritabilidad, misticismo y desinhibición. El MAP permitió evaluar la duración de los episodios de elevación del estado de ánimo y dividir los pacientes según la duración menor o mayor o igual a cuatro días. En segundo lugar se aplicó el *Mood Disorders Questionnaire* (MDQ) con el fin de evaluar los síntomas de hipomanía.

De acuerdo con los resultados del MSQ, el 62.9% de los pacientes refirieron episodios hipomaniacos de menos de cuatro días de duración o breves, en tanto que el 37.1% tuvo episodios de más de cuatro días de duración o estándar. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos en términos clínicos y sociodemográficos. El puntaje medio total del MSQ fue de 49.6, entre los pacientes con episodios breves, y de 57 entre los pacientes con episodios de duración estándar. En cuanto al puntaje de la subescala de elevación del estado anímico, los pacientes con episodios breves obtuvieron 13.6 puntos, en tanto que los pacientes con episodios de duración estándar obtuvieron 15.9 puntos. La subescala de irritabilidad arrojó puntajes de 5.7 y 5.5, mientras que los puntajes de la subescala de misticismo fueron 3.5 y 4.4, respectivamente. Por último, los pacientes con episodios breves obtuvieron 6.1 puntos en la subescala de desinhibición, en tanto que los pacientes con episodios estándar obtuvieron 6.8 puntos.

El MDQ fue completado por 288 pacientes. El grupo con episodios hipomaniacos breves presentó un puntaje significativamente inferior en seis de los 13 ítems del cuestionario. En coincidencia, el puntaje total del MDQ fue inferior entre los pacientes con episodios hipomaniacos breves, en comparación con lo observado en presencia de episodios hipomaniacos de duración estándar.

Los resultados obtenidos indicaron que los pacientes con TBP tipo II y episodios hipomaniacos de menos de cuatro días de duración obtienen puntajes algo menores ante la aplicación de herramientas de evaluación de la hipomanía en comparación con los pacientes con episodios de duración estándar acordes con los criterios del DSM. Concretamente, los puntajes obtenidos

por los pacientes con episodios hipomaniacos breves fueron un 14% y 8% inferiores ante la aplicación del MSQ y del MDQ, respectivamente. De acuerdo con dichos hallazgos, los autores sugieren que la diferencia entre ambos grupos se vinculó principalmente con la intensidad de los síntomas hipomaniacos.

En coincidencia con lo informado por otros autores, los pacientes con episodios hipomaniacos breves tuvieron mayores probabilidades de clasificar dichos episodios como menos graves que los sujetos con episodios de duración estándar. Es posible que los pacientes que sufren episodios hipomaniacos más prolongados presenten síntomas más graves. Debe destacarse que los grupos no difirieron significativamente en términos de edad, edad de inicio de la depresión y la hipomanía, edad del diagnóstico y antecedentes familiares de depresión y TBP. La ausencia de diferencias entre ambos grupos en cuanto al antecedente de TBP en familiares de primer grado aporta validez a los episodios breves observados en pacientes con TBP tipo II.

Entre las limitaciones del presente estudio los autores destacan la posibilidad de que los pacientes incluidos hayan presentado un diagnóstico falso positivo. Además, sólo se evaluaron los síntomas clínicos incluidos en los parámetros aplicados. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan evaluar la diferencia de respuesta al tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo entre los pacientes con trastorno bipolar que presentan episodios hipomaniacos de duración estándar o breve.

El fenotipo clínico del TBP tipo II no dependería de una duración mínima de los episodios hipomaniacos de cuatro días, como se indica en el DSM-IV y en el DSM-5. Por lo tanto, la aplicación estricta de los criterios diagnósticos incluidos en el DSM-5 supone un riesgo de falta de diagnóstico del TBP. Según los resultados obtenidos, al considerar el criterio de duración incluido en el DSM-IV y en el DSM-5 se corre el riesgo de excluir la mayoría de los pacientes con TBP.

 + Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resiic.php/140721

 + Información adicional en www.siicSalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 1 (2014) 28

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Qué efecto tiene el tratamiento combinado con olanzapina y fluoxetina en pacientes bipolares que cursan episodios depresivos?	A) Brinda beneficios en términos de respuesta y remisión. B) Brinda beneficios en términos de recaídas y abandono. C) No aumenta el riesgo de manía. D) Todas son correctas.
2	Señale la opción correcta sobre el empleo de risperidona en pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia:	A) No se recomienda. B) Se asocia con un nivel aceptable de eficacia pero no es bien tolerado. C) No es eficaz. D) Es eficaz y bien tolerado.
3	¿Cuál de las siguientes opciones es correcta sobre el tratamiento de los pacientes con trastorno bipolar pediátrico que cursan un episodio depresivo?	A) La lamotrigina puede ser de utilidad. B) El litio no resulta útil. C) Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son drogas de primera línea. D) El tratamiento de elección es la combinación de antidepresivos.
4	¿Qué características tienen los pacientes con depresión ansiosa desde una perspectiva sindrómica?	A) Presentan un trastorno de ansiedad pero no reúnen criterios para el diagnóstico de depresión. B) Presentan un trastorno depresivo pero no reúnen criterios para el diagnóstico de ansiedad. C) Deben reunir los criterios para el diagnóstico de al menos un trastorno depresivo y un trastorno de ansiedad. D) Deben reunir los criterios para el diagnóstico de al menos un trastorno depresivo y dos trastornos de ansiedad.
5	¿Cuál de las siguientes opciones es correcta sobre la desvenlafaxina?	A) Mejora los síntomas depresivos en forma significativa. B) Mejora el desempeño de los pacientes depresivos en forma significativa. C) Es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. D) Todas son correctas.
6	Señale la opción correcta sobre el trastorno por estrés postraumático (TEPT):	A) Afecta la salud física. B) Sólo afecta la salud física en presencia de depresión comórbida. C) No afecta la salud física. D) Sólo afecta la salud física en presencia de síntomas subclínicos.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	El tratamiento combinado con olanzapina y fluoxetina en los pacientes bipolares que cursan episodios depresivos brinda beneficios en términos de respuesta, remisión, calidad de vida, gravedad de los síntomas, recaídas e interrupción, en tanto que no se observó un aumento del riesgo de manía ante su administración.	D
2	Es eficaz y bien tolerado.	La risperidona tiene una eficacia y un perfil de efectos adversos aceptables para el tratamiento de los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia. Esto la posiciona entre los agentes de primera línea a emplear en dicha población.	D
3	La lamotrigina puede ser de utilidad.	Si bien la disponibilidad de estudios sobre el tratamiento de los niños y adolescentes con depresión bipolar es limitada, puede sugerirse la utilidad del litio y la lamotrigina. En cuanto a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SR5), se aconseja administrarlos únicamente en combinación con drogas antimaniacas.	A
4	Deben reunir los criterios para el diagnóstico de al menos un trastorno depresivo y un trastorno de ansiedad.	Desde el punto de vista sindrómico, las personas con depresión ansiosa son aquellas que presentan comorbilidad entre los trastornos de ansiedad y depresivos. En este caso, los pacientes deben reunir los criterios para el diagnóstico de al menos un trastorno depresivo y un trastorno de ansiedad.	C
5	Todas son correctas.	La desvenlafaxina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. El tratamiento con 50 mg/día de la droga mejora significativamente los síntomas depresivos y el funcionamiento de los pacientes con depresión moderada o grave.	D
6	Afecta la salud física.	El trastorno por estrés postraumático afecta la salud física de los pacientes, más allá de la presencia de depresión comórbida. De hecho, se informó que la afectación de la salud física tiene lugar aun en presencia de síntomas subclínicos de TEPT.	A