

Colección  
**Acontecimientos Terapéuticos**  
Serie  
**Psiquiatría y Neurología**



**Tratamiento Preventivo en Pacientes con Migrañas**

Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences, Lucknow, India

**Eficacia Similar de los Corticoides Intratimpánicos y la Betahistina en Pacientes con Enfermedad de Ménière Resistente**

Iuliu Hatieganu University of Medicine, Cluj-Napoca, Rumania

**La Respuesta a un Segundo Tratamiento Antiepiléptico Está Influenciada por Diferentes Factores Clínicos**

University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido

**Utilización de la Combinación de Lurasidona y Divalproato de Sodio en Pacientes con Depresión Bipolar**

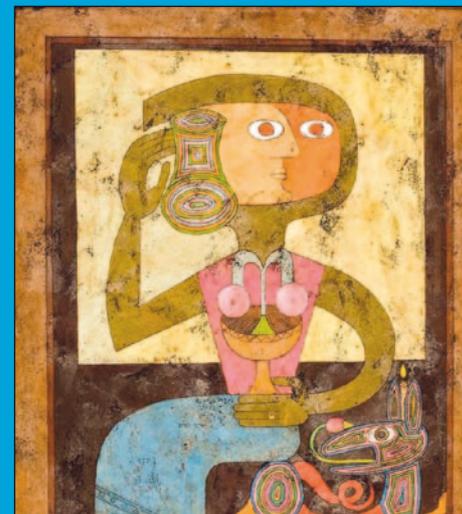
Sunovion Pharmaceuticals Inc., Marlborough; Case Western Reserve University, Cleveland, EE.UU.

**Diagnóstico y Tratamiento Adecuados del Trastorno Obsesivo Compulsivo en Pediatría**

King's College London; Great Ormond Street Hospital, Londres, Reino Unido

**Importancia del Diagnóstico Correcto de la Depresión Bipolar**

University of Texas Medical Branch, Galveston, EE.UU.



Victor Brauner, «Cup of Doubt», óleo sobre tela, 1946.



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Profilaxis de la migraña**

**Enfermedad de Ménière**

**Epilepsia refractaria**

**Trastorno bipolar**

**Trastorno obsesivo compulsivo**

**Diagnóstico diferencial de la depresión**

# Tratamiento Preventivo en Pacientes con Migrañas

*Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo*  
**Amitriptyline vs Divalproate in Migraine Prophylaxis:  
A Randomized Controlled Trial**

de  
**Kalita J, Bhoi S, Misra U**

*integrantes de*  
Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences, Lucknow, India

*El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por*  
**Acta Neurologica Scandinavica**  
128(1):65-72, Jul 2013

***Las migrañas son cuadros clínicos que afectan en forma significativa la calidad de vida y el funcionamiento de los pacientes; afortunadamente, existen drogas eficaces para prevenirlas, como la amitriptilina y el divalproato.***

## Introducción y objetivos

Las migrañas afectan el funcionamiento y la calidad de vida de los pacientes en forma significativa; en consecuencia, puede ser necesario administrar un tratamiento preventivo con el fin de disminuir la frecuencia y la discapacidad que provocan, y mejorar el desempeño de estos individuos. Entre las drogas utilizadas en la actualidad para prevenir las migrañas se incluyen los antidepresivos, los antiepilépticos, los bloqueantes beta adrenérgicos y los bloqueantes de los

de rescate. Las evaluaciones de seguimiento tuvieron lugar a los 3 y 6 meses de tratamiento con el fin de establecer el cuadro clínico en esos momentos, la necesidad de tratamiento de rescate y la mejoría en general. Los parámetros principales de evaluación incluyeron la disminución de la frecuencia y la gravedad de las cefaleas. En segundo lugar, se evaluó el funcionamiento, la disminución de necesidad de tratamientos de rescate y los eventos adversos.

DVA-ER. Estos eventos adversos provocaron la interrupción del tratamiento en 6 pacientes tratados con DVA-ER y en 4 con AMT.

## Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, el DVA-ER y la AMT resultan eficaces para la prevención de las migrañas. Luego de 3 meses de tratamiento con DVA-ER se observó la disminución significativa de la frecuencia de las cefaleas y la mejoría del puntaje de la escala visual analógica en comparación con la administración de AMT. En cambio, no se hallaron diferencias de respuesta entre ambas drogas a los 6 meses de seguimiento.

Hasta el momento de la presente investigación, no se contaba con estudios de comparación entre el tratamiento con DVA-ER o AMT para la prevención de las migrañas. Según lo informado en ensayos controlados con placebo, la eficacia del tratamiento con DVA/VAS varía entre el 45% y 86.2%. Los resultados obtenidos en el presente estudio permitieron sugerir que la respuesta al DVA-ER es más rápida en comparación con la de la AMT, en tanto que esta última sería más lenta, pero sostenida.

A pesar de la administración de una dosis relativamente baja de AMT, 81 pacientes presentaron efectos adversos y 4 de ellos requirieron la interrupción del tratamiento por este motivo. No obstante, la mejoría de las cefaleas, observada en la presente investigación, fue similar frente a la hallada en estudios en los cuales se administraron dosis más elevadas de la droga. Es posible que estos resultados se relacionen con la configuración corporal, los índices metabólicos o el perfil genético de la población evaluada. Según lo informado en otros trabajos, la respuesta a la AMT es progresiva.

canales de calcio.

La amitriptilina (AMT) es un antidepresivo utilizado en pacientes con migraña que genera mejoría clínica significativa y disminuye la frecuencia de las crisis. Según la información disponible, la eficacia de la AMT es similar frente a la del topiramato en pacientes con migrañas. El divalproato de liberación prolongada (DVA-ER) también se recomienda para la prevención de las migrañas. De hecho, tanto el DVA como la AMT se incluyen entre las recomendaciones de clase 1 para la prevención de las migrañas.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia y la tolerabilidad del DVA-ER y la AMT en relación con la prevención de las migrañas.

### Pacientes y métodos

El estudio fue abierto, aleatorizado, controlado y prospectivo y se llevó a cabo en pacientes con migraña, de 15 a 60 años, que habían tenido más de 4 crisis graves por mes, diagnosticados de acuerdo con los criterios de la *International Headache Society*. Todos los pacientes fueron evaluados desde el punto de vista clínico y neurológico y mediante análisis de laboratorio y electrocardiograma. Además, se les solicitó un registro diario de las cefaleas durante el mes anterior al inicio del estudio y durante éste.

Los participantes fueron distribuidos para recibir AMT por vía oral en dosis iniciales de 12.5 mg, que se aumentaron hasta 50 mg/día. El DVA se administró en dosis iniciales de 250 mg/día, que se incrementaron hasta 500 o 1 000 mg/día. La dosis final se definió según la respuesta y la tolerabilidad. Se utilizó ibuprofeno en dosis de 600 mg como medicación

### Resultados

Participaron 300 pacientes, con una mediana de 32 años, de los cuales 241 eran mujeres, con migraña moderada a grave de una mediana de 5 años de evolución y una frecuencia de 6 episodios mensuales. En 86 casos se detectaron antecedentes familiares de cefaleas. La enorme mayoría de los pacientes presentaba migrañas sin aura. Los grupos tratados con DVA-ER y AMT estuvieron integrados por 150 individuos de características clínicas y demográficas similares.

Se observó una mejoría significativa de todos los parámetros de evaluación en ambos grupos, tanto a los 3 como a los 6 meses de seguimiento. No se halló un cambio significativo de la frecuencia de las cefaleas y de la cantidad de drogas de rescate empleadas al comparar los resultados obtenidos a los 3 y a los 6 meses.

Los datos obtenidos a los 3 meses indicaron una mejoría significativa de la frecuencia de las cefaleas ante la administración de DVA-ER en comparación con el empleo de AMT; esta diferencia no se observó a los 6 meses de seguimiento. La gravedad de las cefaleas disminuyó en ambos grupos, sin diferencias significativas entre los tratamientos. Tampoco se observaron discrepancias sustanciales entre los grupos al evaluar el funcionamiento, la necesidad de tratamientos de rescate y los eventos adversos. La mayoría de los eventos adversos fue leve. Mientras que los mareos y la xerostomía fueron más frecuentes ante la administración de AMT, la caída del cabello, las irregularidades menstruales, los síntomas gastrointestinales y el síndrome de ovarios poliquísticos fueron más frecuentes entre los pacientes tratados con

Esto coincide con lo observado por los autores del presente estudio. La frecuencia de efectos adversos fue mayor en la población femenina. Esto se debería a un nivel superior de susceptibilidad y a la evaluación clínica llevada a cabo con el objetivo de detectar esos cuadros.

Entre las limitaciones de la presente investigación, los autores mencionan la ausencia de un grupo placebo.

### Conclusión

En términos de prevención de las migrañas, el tratamiento con DVA-ER resulta más eficaz a los 3 meses de seguimiento en comparación con la administración de AMT. En cambio, no se observan diferencias significativas entre ambas drogas a los 6 meses de seguimiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/dato/resic.php/145598](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/145598)

# Eficacia Similar de los Corticoides Intratimpánicos y la Betahistina en Pacientes con Enfermedad de Ménière Resistente

*Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo*  
**Intratympanic Dexamethasone versus High Dosage of Betahistine  
in the Treatment of Intractable Unilateral Ménière Disease**

de  
**Albu S, Chirtes F, Tralbalzini F y colaboradores**

*integrantes de*  
Iuliu Hatieganu University of Medicine, Cluj-Napoca, Rumania

*El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por*  
**American Journal of Otolaryngology**  
36(2):205-209, Mar-Abr 2015

***El tratamiento de los pacientes con enfermedad de Ménière, que presentan antecedentes de respuesta terapéutica inadecuada, puede llevarse a cabo mediante la administración de betahistina por vía oral o dexametasona por vía intratimpánica. Ambas drogas tienen un nivel similar de eficacia.***

## Introducción y objetivos

Los objetivos del tratamiento de los pacientes con enfermedad de Ménière incluyen disminuir la frecuencia de las crisis de vértigo y los acúfenos y preservar o mejorar la audición. Las estrategias terapéuticas disponibles en estos casos incluyen la dieta hiposódica, la administración de diuréticos o betahistina, la inyección intratimpánica de gentamicina o

sis de 144 mg/día y solución salina intratimpánica. Las aplicaciones intratimpánicas tuvieron lugar en 3 oportunidades cada 3 días. Los investigadores evaluaron el cumplimiento y la tolerabilidad del tratamiento y compararon la cantidad de crisis de vértigo entre ambos grupos en forma periódica.

rea, náuseas, cefaleas y síntomas vegetativos. Por último, 3 pacientes presentaron perforaciones timpánicas que se resolvieron en forma espontánea.

## Discusión

El mecanismo de acción de la betahistina consiste en el agonismo de los receptores histaminérgicos H<sub>1</sub> y el antagonismo de los receptores H<sub>2</sub>. Como resultado, se observa el aumento del flujo circulatorio en el oído interno, que parece disminuir la presión endolinfática. La acción de la betahistina depende de la concentración, de manera tal que, a diferencia de lo observado ante la administración de dosis bajas, el empleo de dosis altas disminuye significativamente la cantidad de crisis de vértigo en presencia de enfermedad de Ménière.

En diferentes estudios se señaló que la enfermedad de Ménière es de origen inmunológico; en consecuencia, los corticoides parecen actuar mediante una acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Además, estos agentes mejorarían la homeostasis de los líquidos del oído interno. Los corticoides empleados en la práctica clínica son la metilprednisolona y la dexametasona. Los hallazgos obtenidos en estudios farmacocinéticos indicaron que la concentración de metilprednisolona alcanzada en el oído interno es superior en comparación con la de la dexametasona, en tanto que esta última es mejor tolerada.

Los resultados obtenidos indicaron la ausencia de diferencias entre ambos grupos en cuanto al control del vértigo. Es decir, la administración de drogas por vía oral se asocia con una eficacia terapéutica similar en comparación con el tratamiento por vía intratimpánica, aunque este último tiene un efecto inmediato, a diferencia de la betahistina, que demora unos 3 meses en actuar.

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca la

corticoides y el abordaje quirúrgico. Debe tenerse en cuenta que es posible que el cuadro remita en forma espontánea luego de 7 a 10 años del diagnóstico.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento con dexametasona intratimpánica o con dosis altas de betahistina en pacientes con enfermedad de Ménière.

### Pacientes y métodos

Participaron pacientes adultos que reunían los criterios diagnósticos de la enfermedad de Ménière unilateral elaborados por la *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Sólo se incluyeron pacientes que no habían respondido al tratamiento con dieta hiposódica o diuréticos durante 6 meses. Los participantes fueron evaluados mediante una exploración otoneurológica, una audiometría y una prueba de discriminación del discurso. Además, se llevaron a cabo evaluaciones mediante resonancia magnética con el fin de descartar la afectación cerebelopontina.

El *Functional Level Score* se aplicó de acuerdo con los criterios de la *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, y se consideró significativo el cambio mayor o igual a 10 decibeles del promedio tonal puro o del 15% del puntaje correspondiente a la discriminación del discurso. Dichos valores se consideraron clínicamente significativos. También se aplicaron el *Dizziness Handicap Inventory* y el *Tinnitus Handicap Inventory*.

Los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria para conformar dos grupos de 33 integrantes. El grupo A recibió tratamiento con dexametasona intratimpánica y placebo, en tanto que el grupo B fue tratado con betahistina en do-

### Resultados

Los integrantes de los grupos A y B tuvieron una media de 50.2 y 51.5 años, respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en términos demográficos y funcionales. Cincuenta y nueve pacientes completaron el estudio (se excluyeron 3 del grupo A y 4 del grupo B por falta de adhesión al tratamiento). Luego de un año de seguimiento se observó el control completo del vértigo en el 46.6% de los integrantes del grupo A y la mejoría significativa en el 20% de los casos, en tanto que el resto de los pacientes presentó un control limitado o la ausencia de éste. En el grupo B, el 41% de los pacientes alcanzó el control total del vértigo, el 17% logró un control significativo y el resto no alcanzó un resultado terapéutico satisfactorio.

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al control del vértigo; de hecho, ambos grupos presentaron disminución significativa de la cantidad promedio de crisis de vértigo por mes. No obstante, el efecto de la dexametasona intratimpánica fue inmediato, en tanto que la betahistina demoró unos 3 meses en actuar. No se hallaron variaciones significativas del promedio tonal puro ni fluctuaciones sustanciales del puntaje correspondiente a la discriminación del discurso.

Luego del tratamiento, ambos grupos presentaron una disminución significativa y de magnitud similar del puntaje del *Dizziness Handicap Inventory* y del *Tinnitus Handicap Inventory*.

El tratamiento con betahistina no generó efectos adversos graves que motivaran la interrupción del tratamiento. Los cuadros observados incluyeron plenitud gástrica, dia-

ausencia de un grupo que recibiera exclusivamente placebo. En segundo lugar, la cantidad de pacientes incluidos fue escasa.

### Conclusión

De acuerdo con lo observado en pacientes con enfermedad de Ménière y antecedentes de respuesta inadecuada al tratamiento, el empleo de dosis altas de betahistina, administradas por vía oral, se asocia con resultados similares en términos de control del vértigo y preservación de la capacidad auditiva a los obtendios con el tratamiento con dexametasona por vía intratimpánica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/data/resiic.php/145601](http://www.siicsalud.com/data/resiic.php/145601)

# La Respuesta a un Segundo Tratamiento Antiepiléptico Está Influenciada por Diferentes Factores Clínicos

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

**Treatment Outcome after Failure of a First Antiepileptic**

de

**Bonnet L, Smith T, Donegan S, Marson A**

integrantes de

University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

**Neurology**

83(6):552-560, Ago 2014

**La evolución de los pacientes epilépticos es heterogénea y se encuentra influenciada por diferentes tipos de factores. La identificación temprana de los pacientes con riesgo elevado de ausencia de respuesta al tratamiento puede ser de utilidad para aplicar estrategias intensivas de seguimiento.**

## Introducción y objetivos

Se estima que entre el 60% y 70% de los pacientes epilépticos lograrán la remisión clínica luego de recibir la primera droga antiepiléptica; en cambio, la evolución de aquellos que no responden al primer tratamiento no fue estudiada en profundidad. De hecho, no se cuenta con modelos suficientes que permitan la evaluación del pronóstico de los pacientes epilépticos. Uno de los modelos disponibles en la actualidad se aplica a los pacientes con epilepsia focal y generalizada y fue elaborado sobre la base de los resultados obtenidos en el estudio *Standard and New Antiepileptic Drug* (SANAD). En dicho trabajo se conformaron dos grupos de pacientes. El grupo A incluyó 1 721 individuos, en su mayoría (89%)

El tiempo transcurrido hasta observar el fracaso del segundo tratamiento se analizó en 928 individuos y se verificó en 365 de ellos. Ante la falta de respuesta adecuada al tratamiento con carbamazepina, oxcarbazepina o valproato, la droga antiepiléptica administrada con mayor frecuencia fue la lamotrigina. La mayoría de los pacientes que no respondió al tratamiento con gabapentín, lamotrigina o topiramato recibió carbamazepina. Cerca del 30% de los pacientes que no respondió al primer tratamiento antiepiléptico logró una remisión de 12 meses de duración inmediatamente. Luego de 5 años de seguimiento, el 70% de los pacientes había logrado una remisión de 12 meses; de ellos, el 65% y 80% tenían el antecedente del fracaso de un primer tratamiento

no influyó significativamente sobre la evolución. El segundo modelo se elaboró con el objetivo de analizar a los pacientes que no respondieron adecuadamente al primer tratamiento debido a la falta de control de las crisis, y el tercero debido a la aparición de eventos adversos. Una vez más, la utilidad predictiva fue baja.

## Discusión y conclusión

La influencia de diferentes factores sobre los resultados del modelo multivariado aplicado permitió indicar que la epilepsia es una enfermedad heterogénea y que resulta importante contar con información clínica suficiente para predecir la evolución de los pacientes epilépticos. La importancia pronóstica del motivo de interrupción del primer tratamiento con una droga antiepiléptica es similar a la de la duración del primer tratamiento. El fracaso temprano de la terapia inicial suele deberse, con mayor frecuencia, a la aparición de efectos adversos, por lo que la duración del primer tratamiento y la razón de su fracaso parecerían correlacionarse; igualmente se incluyeron ambas variables en el modelo.

La importancia pronóstica de la presencia de crisis tónico-clónicas durante el primer tratamiento antiepiléptico administrado fue similar a la de la edad de los pacientes. Los resultados del electroencefalograma no se asociaron con la probabilidad de remisión de 12 meses de duración. Este hallazgo no coincide con lo informado en otros estudios, posiblemente debido a cuestiones metodológicas.

La probabilidad de lograr una remisión de 12 meses de evolución fue mayor en los hombres que en las mujeres; este resultado podría relacionarse con cuestiones biológicas o con el esquema terapéutico aplicado. El modelo aquí aplicado no incluyó la primera droga antiepiléptica administrada; esto indica que la importancia de los factores clínicos sobre los resultados terapéuticos es mayor que la importancia de la elección de la primera droga antiepiléptica empleada.

El estudio SANAD se realizó en un grupo heterogéneo de

con epilepsia focal, que fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir carbamazepina, gabapentín, lamotrigina, topiramato u oxcarbazepina. El grupo B estuvo integrado por 716 pacientes, en su mayoría con epilepsia generalizada, tratados con lamotrigina, topiramato o valproato según el resultado de la distribución aleatoria llevada a cabo.

Los autores evaluaron los resultados del estudio SANAD con el objetivo de investigar la evolución de los pacientes epilépticos luego de la ausencia de respuesta al primer esquema terapéutico administrado; asimismo, se analizaron los factores clínicos que influyen sobre dicha evolución.

### Pacientes y métodos

Los parámetros analizados incluyeron el tiempo transcurrido hasta lograr 12 meses de remisión o hasta el fracaso del segundo esquema terapéutico administrado. Ambos períodos se consideraron a partir del fracaso del primer tratamiento debido al control inadecuado de las crisis o a la aparición de eventos adversos. Los participantes del estudio SANAD tenían una edad de 5 años o más y antecedentes de al menos 2 crisis epilépticas no provocadas durante el último año. Los pacientes incluidos en el grupo A fueron aquellos que, de acuerdo con el criterio del profesional tratante, se beneficiarían con el tratamiento con carbamazepina; en cambio, los integrantes del grupo B fueron aquellos que obtendrían más beneficios al recibir valproato como droga de primera línea. Los factores pronósticos considerados incluyeron el sexo, el antecedente de al menos una convulsión febril, el antecedente de epilepsia en un familiar de primer grado, la edad del paciente en el momento del fracaso del primer tratamiento y las características de las crisis y del tratamiento, entre otros. El daño neurológico se definió en presencia de dificultades del aprendizaje o déficit neurológico. La clasificación de las crisis tuvo lugar de acuerdo con los criterios de la *International League Against Epilepsy*.

### Resultados

Fueron aleatorizados en total 2 437 pacientes. El tiempo transcurrido hasta lograr una remisión de 12 meses de duración se analizó en 1 065 pacientes y se observó en 535 casos.

debido al control inadecuado de las crisis o a la aparición de eventos adversos, respectivamente.

El modelo multivariado aplicado para analizar el tiempo transcurrido hasta lograr una remisión de 12 meses de duración luego del fracaso del primer tratamiento tuvo baja utilidad predictiva. La probabilidad de lograr la remisión fue mayor entre los pacientes que habían interrumpido el primer tratamiento antiepiléptico debido a la aparición de eventos adversos intolerables, en comparación con aquellos que no habían logrado el control de las crisis. La remisión también fue más probable entre los hombres que entre las mujeres y entre los pacientes mayores de 45 años en comparación con los menores de 11 años. Lo mismo se observó ante la administración de un primer tratamiento más breve. En cambio, la probabilidad de remisión de 12 meses de duración fue inferior en pacientes que habían presentado crisis tónico-clónicas primarias o secundariamente generalizadas. A su vez, la probabilidad de remisión fue progresivamente menor en los pacientes que presentaron convulsiones tónico-clónicas generalizadas, focales y secundariamente generalizadas y focales sin generalización.

El 20% y 25% de los pacientes que no presentaron respuesta adecuada al primer tratamiento respondieron en forma inadecuada a un segundo tratamiento luego de 6 o 12 meses, respectivamente. A los 3 años de seguimiento se observó un segundo fracaso terapéutico en el 40% de los pacientes. El 45% de aquellos que no habían logrado un control adecuado de las crisis con el primer tratamiento y el 30% de los que habían presentado eventos adversos con él, mostraron fracaso del segundo tratamiento a los 3 años.

Los autores elaboraron tres modelos multivariados con el fin de analizar diferentes parámetros relacionados con el tiempo transcurrido hasta el fracaso del segundo tratamiento administrado. Primero, evaluaron el tiempo transcurrido hasta el fracaso del segundo tratamiento, sin importar el motivo de falta de respuesta adecuada a la terapia inicial. Este modelo tuvo baja utilidad predictiva e indicó que el tipo de droga antiepiléptica administrada en un primer momento

pacientes y tuvo un diseño abierto. Si bien la mayoría de las evaluaciones las efectuaron neurólogos experimentados, la clasificación de las crisis en pacientes ambulatorios tuvo lugar sobre la base de la información aportada por estos últimos. En consecuencia, es posible que exista cierta imprecisión en los datos considerados. La utilidad predictiva de los modelos elaborados por los autores fue baja. Hasta el momento, no fue posible evaluar la influencia de los factores genéticos sobre la variabilidad de los modelos predictivos aplicados, aunque es posible que dichos factores sean útiles para mejorar la precisión de estos modelos.

Los autores destacan que los modelos elaborados fueron los primeros en considerar la posibilidad de remisión y el riesgo de fracaso ante la administración de un segundo tratamiento en pacientes que no respondieron al primer esquema empleado. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan conocer los mecanismos mediante los cuales los factores clínicos influyen sobre los resultados del tratamiento. De todos modos, concluyen los investigadores, es posible indicar que la evolución de los pacientes epilépticos es heterogénea y se encuentra influenciada por diferentes tipos de factores. La identificación temprana de los individuos con riesgo elevado de ausencia de respuesta al tratamiento podría ser de utilidad para aplicar estrategias de seguimiento intensivo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/145599">www.siicsalud.com/dato/resic.php/145599</a>	

# Utilización de la Combinación de Lurasidona y Divalproato de Sodio en Pacientes con Depresión Bipolar

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

**Lurasidone as Adjunctive Therapy with Lithium or Valproate for the Treatment of Bipolar I Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study**

de

**Loebel A, Cucchiario J, Calabrese J y colaboradores**

integrantes de

Sunovion Pharmaceuticals Inc., Marlborough;  
Case Western Reserve University, Cleveland, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

**American Journal of Psychiatry**

171(2):169-177, Feb 2014

**La lurasidona es un antipsicótico atípico que se encuentra aprobado para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar tipo I. Su utilidad se demostró como monoterapia y en combinación con litio o valproato.**

## Introducción y objetivos

La depresión bipolar es un cuadro frecuente en pacientes con trastorno bipolar (TBP) y tiene consecuencias negativas significativas. A pesar de lo antedicho, los tratamientos fundamentados, disponibles para los pacientes con depresión bipolar, son limitados.

Entre las drogas aprobadas para el tratamiento de los sujetos con depresión bipolar aguda se incluyen la quetiapina y la combinación de olanzapina y fluoxetina. Hasta el momento, no se cuenta con información suficiente sobre el tratamiento combinado con estabilizadores del estado de ánimo en estos casos.

La lurasidona es un antipsicótico atípico, antagonista de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> y serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>

*bal Impressions-Bipolar Illness (CGI-BP), del 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology, de la Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), de la Sheehan Disability Scale y del Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form.*

La seguridad y la tolerabilidad del tratamiento se evaluaron según la incidencia y la gravedad de los eventos adversos. Además, se aplicaron la *Simpson-Angus Scale*, la *Abnormal Involuntary Movement Scale* y la *Barnes Akathisia Rating Scale*, se analizaron los signos vitales y se realizaron exámenes físicos, electrocardiográficos y de laboratorio. La aparición de manía se definió mediante la aplicación de la YMRS. Por último, la ideación suicida se evaluó mediante la *Columbia Suicide Severity Rating Scale*.

promedio transcurrido hasta lograr la respuesta y la remisión fue significativamente menor ante la administración de lurasidona. El sexo, el origen étnico y la edad no interactuaron con el tratamiento en forma significativa.

Los eventos adversos observados en una proporción mayor o igual al 5% de los pacientes tratados con lurasidona, en comparación con el grupo placebo, fueron las náuseas, la somnolencia, el temblor, la acatisia y el insomnio. En su mayoría, estos cuadros fueron leves a moderados. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la incidencia de eventos adversos graves, la interrupción generada por los eventos adversos, la aparición de manía, el cambio ponderal promedio o la modificación de los parámetros clínicos y de laboratorio. La ideación suicida tuvo lugar en el 8.9% y 5.6% de los pacientes que recibieron lurasidona y placebo, respectivamente, aunque no se identificaron conductas suicidas o suicidios llevados a cabo. En cuanto a la incidencia de síntomas extrapiramidales, los valores hallados fueron 15.3% y 9.8%, en igual orden.

No se observaron diferencias entre la administración de lurasidona o placebo en términos de peso corporal u otros parámetros clínicos o electrocardiográficos.

## Discusión y conclusión

Los resultados obtenidos permitieron indicar la eficacia y tolerabilidad adecuadas del tratamiento complementario con lurasidona en pacientes con depresión bipolar, tratados con litio o valproato. La administración de lurasidona también se asoció con la disminución significativa de los síntomas de ansiedad, así como con una mejora sustancial del funcionamiento y de la calidad de vida. La información disponible indicó que la actividad antidepresiva de los antipsicóticos atípicos varía según la droga administrada. Es posible que la actividad antidepresiva de la lurasidona se vincule con su acción a nivel de los receptores 5-HT<sub>2A</sub>.

El tratamiento con lurasidona fue bien tolerado. Si bien los antidepresivos son las drogas administradas con mayor frecuencia en los pacientes con depresión bipolar, existen cuestiones de seguridad que limitan su eficacia e indican la

y 5-HT<sub>7</sub> y agonista parcial de los receptores 5-HT<sub>1A</sub>. La droga no tiene afinidad considerable por los receptores histamínicos H<sub>1</sub> y muscarínicos M<sub>1</sub>. De acuerdo con lo observado en pacientes esquizofrénicos, el tratamiento con lurasidona no afecta en forma significativa el peso ni el perfil lipídico y glucémico. La *Food and Drug Administration* aprobó el empleo de lurasidona para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar tipo I, administrada como monoterapia o en combinación con litio o valproato.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la eficacia de la lurasidona como complemento del tratamiento con litio o valproato en pacientes con depresión bipolar tipo I.

### Pacientes y métodos

Participaron pacientes ambulatorios de 18 a 75 años con trastorno bipolar tipo I (TBPI) que cursaban un episodio depresivo mayor sin síntomas psicóticos. El diagnóstico fue confirmado mediante la *Mini-International Neuropsychiatric Interview* y el *Bipolarity Index*; también se aplicaron la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) y la *Young Mania Rating Scale* (YMRS).

Los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir lurasidona en dosis de 20 a 120 mg/día o placebo. La dosis inicial de lurasidona fue de 20 mg/día y se incrementó en forma paulatina hasta alcanzar 60 mg/día luego de una semana. Con posterioridad, se permitió el ajuste de la dosis según el criterio del profesional. La dosis de los estabilizadores del estado de ánimo se ajustó con el fin de alcanzar una concentración plasmática de 0.6 a 1.2 mEq/l de litio o 50 a 125 mg/ml de valproato.

La eficacia del tratamiento se evaluó con una frecuencia semanal. El parámetro principal de evaluación fue el cambio medio del puntaje total de la MADRS. En segundo lugar, se analizaron los cambios del puntaje de la escala *Clinical Glo-*

### Resultados

Un total de 348 pacientes fue asignado a recibir tratamiento a doble ciego durante 6 semanas. Los grupos no difirieron en cuanto a las características clínicas o demográficas y a la concentración plasmática de litio o valproato. El 78.1% y 82.4% de los pacientes que recibieron lurasidona y placebo, respectivamente, completaron el estudio. Una vez cumplida la titulación inicial, el 63.4%, 37.1% y 18.3% de los pacientes recibieron un aumento de la dosis de lurasidona hasta alcanzar los 80, 100 y 120 mg/día, respectivamente.

El cambio medio del puntaje total de la MADRS fue significativamente superior entre los pacientes tratados con lurasidona en comparación con los sujetos que recibieron placebo. El cambio del puntaje de la escala CGI-BP también fue significativamente superior entre los pacientes tratados con lurasidona. La superioridad de esta droga, en comparación con el placebo, con la aplicación de las escalas MADRS y CGI-BP, fue estadísticamente significativa a partir de las semanas 3 y 2, respectivamente. No se observaron diferencias en cuanto a los efectos del tratamiento ante la administración concomitante de litio o valproato.

La disminución de los síntomas depresivos fue estadísticamente significativa desde la sexta semana con la administración de lurasidona en comparación con el empleo de placebo. Además, la lurasidona mejoró en mayor medida el puntaje correspondiente a los 10 ítems de la MADRS. Las ventajas del tratamiento con lurasidona también se observaron en relación con los parámetros de valoración secundarios.

La proporción de pacientes que reunió los criterios de respuesta y remisión al tratamiento fue significativamente superior en el grupo tratado con lurasidona en comparación con el grupo que recibió placebo. Además, el tiempo

necesidad de contar con alternativas terapéuticas efectivas y bien toleradas. Una ventaja de la lurasidona reside en su perfil favorable de efectos metabólicos. Este hallazgo es importante si se considera que la mayoría de los antipsicóticos atípicos afecta el metabolismo en forma negativa y que los pacientes bipolares presentan riesgo elevado de complicaciones cardiometabólicas.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que sólo se incluyeron pacientes con depresión bipolar tipo I. Éste y otros criterios de exclusión limitaron la generalización de los resultados obtenidos. De todos modos, concluyen los investigadores, es posible indicar que el agregado de lurasidona al tratamiento con litio o valproato mejora significativamente la sintomatología depresiva en pacientes con TBPI. Además, la combinación de fármacos disminuyó el nivel de ansiedad, mejoró la calidad de vida y el funcionamiento y resultó bien tolerada.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/dato/resic.php/145619](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/145619)

# Diagnóstico y Tratamiento Adecuados del Trastorno Obsesivo Compulsivo en Pediatría

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo  
**Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents**

de  
**Krebs G, Heyman I**

integrantes de  
King's College London; Great Ormond Street Hospital, Londres, Reino Unido

El artículo original fue editado por  
**Archives of Disease in Childhood**,  
Nov 2014

**Los niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo presentan obsesiones y compulsiones que requieren un tratamiento específico. En ausencia de tratamiento, el curso clínico característico es crónico y se asocia con disfunción significativa.**

## Características del trastorno obsesivo compulsivo en pediatría

Según lo estimado, entre el 0.25% y 4% de los niños y adolescentes tienen trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de obsesiones, es decir, pensamientos, imágenes de tipo intrusivo y compulsiones, definidas como conductas o actos mentales repetitivos. En ausencia de tratamiento, el curso clínico característico es crónico y se asocia con deterioro funcional significativo, que afecta el desempeño cotidiano, social y académico. Además, los niños y adolescentes con TOC tienen riesgo mayor de presentar otros trastornos psiquiátricos durante la vida adulta en comparación con lo observado en ausencia de TOC.

Hasta el momento no se cuenta con información suficiente sobre la etiología del TOC pediátrico. Los resultados de los estudios disponibles permiten indicar la existencia de un

infancia. En este sentido, una compulsión debe generar malestar, disfunción o ambos. Anteriormente, el TOC se consideraba un trastorno de ansiedad; no obstante, debido a sus características particulares, en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) se creó la sección denominada "TOC y trastornos relacionados".

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de TOC se realiza luego de varios años de aparición de la enfermedad. En niños, este retraso se debe a las dificultades para distinguir la enfermedad de los rituales normales o a la imposibilidad para describir los síntomas en forma correcta; a esto se suma la heterogeneidad del cuadro clínico. De todos modos, la mayoría de los casos de TOC pediátrico pueden identificarse mediante el *Short OCD Screener* (SOCS). Dado que el SOCS no es una herramienta diagnóstica, luego de su aplicación es necesario realizar una evaluación más exhaustiva.

enfrentamiento gradual de la situación temida y la prevención de la realización de la conducta compulsiva con el fin de neutralizar la ansiedad. El terapeuta alentará al paciente a aguardar la disminución natural de la ansiedad para luego repetir el ejercicio de exposición y prevención de la respuesta hasta lograr la habituación, es decir, la desaparición de la ansiedad. Para realizar la exposición y la prevención de la respuesta es importante contar con un orden jerárquico de situaciones temidas, con el fin de exponer al paciente ante un nivel cada vez mayor de ansiedad. En la actualidad, existe consenso sobre el empleo de TCC como primera estrategia en jóvenes con TOC leve a moderado ya que reduce la sintomatología en un 40% a 65%. Si el cuadro es demasiado grave, se considera el agregado de ISRS.

Existen diferentes ISRS que resultan eficaces en presencia de TOC pediátrico, como la fluoxetina, la sertralina, la paroxetina, la fluvoxamina y el citalopram. Su administración se asocia con una disminución del 29% a 44% de los síntomas, además de ser bien tolerada y segura. De acuerdo con la información disponible, la combinación de TCC y un ISRS se vincula con mayor nivel de eficacia en comparación con la aplicación solamente de una de las estrategias.

Algunos pacientes con TOC no responden en forma adecuada al tratamiento o presentan síntomas residuales graves. La comorbilidad entre el TOC pediátrico y otras enfermedades psiquiátricas es frecuente y tiene lugar en hasta el 80% de los casos. Mientras que la comorbilidad con cuadros como la depresión y la ansiedad no parece afectar la respuesta a la TCC, la presencia de otros cuadros, como los trastornos por tics, los trastornos de externalización o los trastornos del espectro autista, puede tener consecuencias negativas más acentuadas.

En ausencia de respuesta adecuada a la TCC combinada con un ISRS en dosis máximas, durante al menos 12 semanas, se recomienda cambiar de fármaco. Si el paciente no responde ante la administración de dos ISRS diferentes o más puede ser de utilidad administrar clomipramina, aunque el nivel de tolerabilidad del tratamiento será inferior. También se informó un beneficio ante la combinación de ISRS con dosis bajas de un antagonista dopaminérgico, aunque la información disponible al respecto es heterogénea.

componente genético y un nivel elevado de heredabilidad de la enfermedad en comparación con la mayoría de los trastornos de ansiedad. La heredabilidad del TOC parece mayor en los niños que en los adultos, lo cual indica que el TOC de inicio temprano puede constituir un subtipo madurativo de la enfermedad. La influencia genética en caso de TOC sería poligénica y parece vincularse especialmente con genes involucrados en los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico.

De acuerdo con lo hallado en estudios neuropsicológicos, el TOC se asocia con alteraciones del circuito frontoestriatal. Las obsesiones podrían resultar de la hiperactivación de la corteza orbitofrontal, con la aparición consiguiente de compulsiones destinadas a neutralizarlas. También se informó una asociación entre el TOC y el aumento de la activación de la corteza orbitofrontal lateral y medial. De hecho, la alteración de la función orbitofrontal se observa en familiares asintomáticos de los pacientes con TOC que poseen riesgo genético de presentar la enfermedad. Además, los sujetos con TOC sometidos a terapia cognitivo conductual (TCC) manifestaron una disminución de la activación orbitofrontal. Los factores ambientales también desempeñan un papel etiológico importante en caso de TOC, aunque la información disponible al respecto es limitada.

Existen casos de TOC y tics de aparición repentina en niños con antecedente de infección estreptocócica. Estos casos se denominan *Paediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome* (PANS) y se caracterizan por la presencia de síntomas neuropsiquiátricos más generalizados en comparación con lo observado en otros niños con TOC. El cuadro clínico incluye enuresis, dificultades para escribir e impulsividad. Según las autoras, es necesario contar con información adicional sobre la mejor estrategia terapéutica a administrar a estos pacientes.

### Diagnóstico de TOC en pediatría

El diagnóstico de TOC en la población pediátrica tiene lugar mediante la aplicación de criterios generalmente similares frente a los considerados en pacientes adultos, aunque los niños reconocen en menor medida la irracionalidad de las obsesiones y las compulsiones debido a cuestiones de maduración cognitiva. Es fundamental distinguir las compulsiones reales de los rituales transitorios benignos de la

El diagnóstico diferencial el TOC en la población pediátrica puede ser especialmente difícil. Los cuadros que deben descartarse incluyen los trastornos del espectro autista. A diferencia de las conductas estereotipadas observadas en caso de autismo, las compulsiones generalmente son precedidas por una obsesión, se asocian con el alivio de la ansiedad y son egodistónicas. No obstante, también es posible que se observe la coexistencia de ambas enfermedades. El tratamiento adecuado del TOC en pacientes autistas puede mejorar la calidad de vida y el desempeño en forma significativa.

El diagnóstico diferencial del TOC también debe efectuarse frente a los trastornos por tics. Según la información disponible, hasta el 59% de los niños y adolescentes con TOC presenta un trastorno por tics. Los tics complejos pueden ser difíciles de distinguir de las compulsiones; no obstante, mientras que los tics son involuntarios, las compulsiones se realizan deliberadamente, con el fin de aliviar la ansiedad. La evaluación de la complejidad de la conducta también ayuda a distinguir los tics de las compulsiones. Si bien los primeros pueden ser complejos, las compulsiones son más elaboradas y tienen lugar según reglas determinadas. Dada la eficacia del tratamiento del TOC, resulta importante efectuar un diagnóstico diferencial adecuado.

Finalmente, es importante diferenciar el TOC de la psicosis. Es posible que los pacientes con TOC tengan pensamientos obsesivos bizarros que hagan pensar en la presencia de un fenómeno psicótico. Esto es más probable en pacientes que tienen un nivel bajo de conciencia de enfermedad y autocrítica. Los síntomas también pueden confundirse con delirios. Debe considerarse que los pacientes con TOC presentan cierto nivel de conciencia acerca de la irracionalidad de sus temores y que, en la mayoría de los casos, los pensamientos obsesivos no forman parte de un delirio de mayor magnitud.

### Tratamiento

El tratamiento de los pacientes pediátricos con TOC puede llevarse a cabo mediante TCC, con la incorporación de exposición y prevención de la respuesta. Asimismo, resulta eficaz administrar inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). En general, la TCC aplicada en niños tiene una duración de 12 a 20 semanas. La estrategia incluye el

De hecho, algunos autores consideran que la TCC es más útil que el agregado de risperidona. En consecuencia, los niños y los adolescentes con TOC deben recibir un curso adecuado de TCC como primera opción terapéutica.

La aplicación de un curso apropiado de TCC en pacientes jóvenes representa un desafío debido a cuestiones de accesibilidad. De hecho, en muchas regiones no se cuenta con terapeutas entrenados en este tipo de tratamiento. Entre las alternativas que pueden resultar útiles en estos casos se incluyen las sesiones aplicadas por vía telefónica o por computadora, aunque es necesario validar su empleo. En ausencia de respuesta a la TCC puede ser útil aplicar estrategias de terapia familiar.

### Conclusión

El TOC puede aparecer durante la infancia, afectar el funcionamiento en forma significativa y persistir hasta la vida adulta. Una proporción notoria de pacientes con TOC responderán en forma adecuada ante la administración de TCC, en tanto que otros requerirán el agregado de un ISRS u otra droga. Debido a que la accesibilidad geográfica de la TCC representa una limitación para el tratamiento de los pacientes con TOC, en la actualidad se considera necesario crear alternativas terapéuticas más accesibles.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145602">www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145602</a>

# Importancia del Diagnóstico Correcto de la Depresión Bipolar

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Differential Diagnosis of Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder**

de

**Hirschfeld R**

integrante de

University of Texas Medical Branch, Galveston, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

**Journal of Affective Disorders**

169:12-16, Dic 2014

**En la actualidad, se acepta que los cuadros de depresión constituyen la presentación clínica más frecuente entre los pacientes con trastorno bipolar; lamentablemente, el diagnóstico diferencial entre la depresión unipolar y la depresión bipolar es incorrecto en muchos casos.**

## Introducción

Actualmente, se ha demostrado que los cuadros de depresión constituyen la presentación clínica más frecuente entre los pacientes con trastorno bipolar. En coincidencia y según los resultados obtenidos en un estudio, la depresión tiene lugar durante aproximadamente el 40% del tiempo de alteración clínica en pacientes bipolares, en tanto que la manía o la hipomanía sólo representan el 10% del tiempo de alteración clínica. Esta disparidad es aun mayor en individuos con trastorno bipolar tipo II. Lo antedicho permite suponer que los pacientes bipolares generalmente concurren a la consulta clínica ambulatoria con cuadros de características depresivas.

La depresión unipolar es más prevalente en comparación con la depresión bipolar. De acuerdo con lo estimado, la prevalencia de dichos cuadros a lo largo de la vida alcanza el 16.2% y 4.5%, respectivamente. Debe tenerse en cuenta que los pacientes con depresión unipolar o bipolar pueden presentar cuadros clínicos similares en términos de sintomatología. En consecuencia, existe la posibilidad de que los sujetos con depresión bipolar reciban el diagnóstico erróneo

de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en caso de depresión bipolar no se observó desestabilización o viraje maniaco. Estos resultados se obtuvieron a corto plazo. De acuerdo con la información disponible, puede concluirse que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no son especialmente eficaces para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar, aunque tampoco parecen tan nocivos como se supuso en un primer momento.

## Diagnóstico de bipolaridad en presencia de depresión

La identificación de los pacientes con depresión bipolar es fundamental para administrar el tratamiento apropiado y asegurar una evolución clínica favorable. Existen características clínicas y demográficas que se observan con mayor frecuencia en pacientes depresivos bipolares en comparación con lo observado en sujetos unipolares. Por ejemplo, los pacientes con depresión bipolar generalmente tienen antecedentes familiares de trastorno bipolar y presentan un cuadro clínico de inicio más temprano en comparación con aquellos con depresión unipolar. La bipolaridad se asocia con mayor probabilidad de presentar el antecedente de episodios más

cluye preguntas vinculadas con el estado emocional al momento del estudio, el nivel de actividad, energía y estado de ánimo y la presencia de manía o hipomanía. La obtención de un puntaje mayor o igual a 14 indica que el paciente presenta bipolaridad con una sensibilidad y una especificidad de 0.8 y 0.51, respectivamente. Si bien el MDQ y la HCL-32 son herramientas validadas para la detección sistemática del trastorno bipolar, el primero se prefiere debido a que es más rápido de completar.

El *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) es de utilidad para la detección sistemática, el diagnóstico, la evaluación periódica y la gravedad de la depresión. El puntaje obtenido ante la sumatoria de las respuestas a las 9 preguntas realizadas indica la gravedad de la depresión. El cuestionario se emplea para evaluar los síntomas depresivos, pero no permite diferenciar a los pacientes unipolares de los bipolares. Otros instrumentos disponibles para valorar la gravedad de los síntomas depresivos son el *Beck Depression Inventory* (BDI), el *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS-SR) y el *16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS). De todos modos, el PHQ-9 parece la mejor herramienta para la detección sistemática de depresión en la población general debido a su brevedad y a su empleo generalizado. El BDI es una herramienta de evaluación sensible para detectar cambios del estado clínico y evaluar la evolución de los pacientes con depresión. El uso del IDS es menos generalizado en comparación con el BDI, pero resulta más sensible a los cambios clínicos.

La *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) y la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) se utilizan para evaluar la depresión en contextos clínicos y de investigación. La primera fue creada hace más de 50 años y es la escala más utilizada en la práctica clínica para evaluar a los pacientes con depresión. Debe aplicarla un entrevistador entrenado, que sea capaz de puntuar 21 síntomas depresivos, como el sentimiento de culpa, la agitación y la disminución del estado de ánimo. No obstante, existen diferentes versiones de la escala que incluyen menos cantidades de ítems. En cuanto a la MADRS, su creación tuvo lugar hace aproximadamente 40 años con el fin de obtener una herramienta más sensible a los cambios clínicos en comparación con la HAM-D. La aplicación de la MADRS tiene lugar especialmente en el contexto de la investigación para evaluar la eficacia

de trastorno depresivo unipolar.

Los resultados obtenidos en un estudio realizado en 85 358 pacientes adultos con depresión, residentes en los EE.UU., indicaron que aproximadamente el 4% de ellos presentaba trastorno bipolar. Dicho resultado se obtuvo mediante la aplicación del *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ). No obstante, la mayoría de estos pacientes no había recibido el diagnóstico de trastorno bipolar, en tanto que un tercio de ellos había sido diagnosticado con depresión unipolar. La evaluación de una población de pacientes psiquiátricos arrojó resultados aún más acentuados, ya que algunos autores consideraron que más del 49% de los pacientes con depresión presentaría un trastorno bipolar. Es decir, muchos de los individuos con depresión son bipolares, aunque la mayoría de ellos no recibe un diagnóstico correcto. En consecuencia, hasta el momento se desconoce la prevalencia real de la depresión bipolar.

### Consecuencias del diagnóstico erróneo

El diagnóstico erróneo del trastorno bipolar en pacientes con depresión unipolar tiene como consecuencia la administración de un tratamiento inadecuado. Esto se debe a que los antidepresivos clásicos generalmente no resultan eficaces en pacientes con depresión bipolar, que sólo deberían recibir estas drogas en combinación con los estabilizadores del estado de ánimo. Los datos existentes permiten indicar que la administración de antidepresivos, como la paroxetina, la imipramina, la sertralina, la fluoxetina o el bupropión, en combinación con los estabilizadores del estado de ánimo, se asocia con un nivel moderado de eficacia. A pesar de la ausencia de información que permita avalar la eficacia de los antidepresivos solos o en combinación con los estabilizadores del estado de ánimo, su administración es frecuente a la hora de atender a los pacientes con depresión bipolar.

Debe tenerse en cuenta que la administración de agentes antidepresivos podría acelerar los ciclos de alteración del estado de ánimo. Asimismo, aumentarían el riesgo de desestabilización del cuadro clínico y favorecerían la aparición de manía o hipomanía. Si bien en la mayoría de los estudios al respecto se emplearon antidepresivos tricíclicos, en estudios más recientes realizados para evaluar el empleo

numerosos de alteración del estado de ánimo, una cantidad mayor de hospitalizaciones psiquiátricas y resistencia más frecuente al tratamiento en comparación con la unipolaridad. Otro factor a considerar para distinguir la depresión bipolar de la unipolar es que, ante la administración de antidepresivos, los pacientes bipolares pueden presentar irritabilidad, agravamiento de la depresión o viraje maniaco o hipomaníaco. Además, los episodios de depresión bipolar son más frecuentes durante los meses de invierno, y el antecedente de intentos de suicidio y la reactividad del estado anímico se observan en mayor medida en los pacientes bipolares que en los unipolares.

Los episodios de depresión bipolar pueden caracterizarse por la presencia de síntomas maniacos o hipomaníacos; estos incluyen la hiperactividad, la aceleración del discurso y la grandiosidad, entre otros. También se observa la asociación entre la depresión bipolar y los síntomas neurovegetativos infrecuentes en pacientes con depresión unipolar, como la hipersomnolia, el aumento ponderal y el incremento del apetito. Otros cuadros registrados con mayor frecuencia en pacientes con depresión bipolar, respecto de la depresión unipolar, incluyen los síntomas psicóticos y el deterioro cognitivo.

### Detección sistemática de la bipolaridad y evaluación de la depresión

El empleo de instrumentos de detección sistemática resulta útil para mejorar el diagnóstico de depresión bipolar. La herramienta más utilizada ante la sospecha de depresión bipolar es el MDQ, un cuestionario autoaplicado que no es de carácter diagnóstico. Esta herramienta incluye 15 preguntas: las primeras 13 están destinadas a la identificación del antecedente de síntomas maniacos o hipomaníacos; las últimas 2 preguntas del cuestionario evalúan los síntomas principales de depresión bipolar y el nivel de disfunción que presentan los pacientes. Los resultados del MDQ permiten valorar la gravedad del cuadro clínico y la probabilidad de bipolaridad. Según lo estimado, la aplicación del MDQ es de utilidad para identificar al 75% de los pacientes con depresión bipolar en forma correcta.

La *Hypomania/Mania Symptom Checklist* (HCL-32) es una herramienta autoaplicada de detección sistemática que in-

del tratamiento antidepresivo. Incluye 10 ítems, cada uno de los cuales se evalúa mediante un sistema de puntuación de 0 a 6. La escala debe ser aplicada por un profesional. Entre los ítems evaluados mediante la MADRS se incluye la tristeza aparente y referida por el paciente, la ideación suicida y la apatía. Por último, más allá de su utilidad en la práctica clínica, la MADRS se emplea con frecuencia en el ámbito de la investigación. Los autores destacan que tanto el PHQ-9 como el BDI, la HAM-D y la MADRS no son herramientas que permitan distinguir a los pacientes con depresión bipolar de aquellos con depresión unipolar.

### Conclusión

De acuerdo con la información disponible, el trastorno bipolar es una enfermedad muy prevalente entre los pacientes con cuadros de depresión. No obstante, su diagnóstico erróneo es habitual y tiene consecuencias negativas. Lo antedicho permite indicar la necesidad de evaluar a los pacientes con depresión en forma minuciosa desde el punto de vista clínico, con el fin de detectar el antecedente de episodios maniacos o hipomaníacos mediante una herramienta como el MDQ. Esto resultará útil para identificar a los sujetos con depresión que presentan trastorno bipolar.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/data/resic.php/145600">www.siicsalud.com/data/resic.php/145600</a>	



**Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)**

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

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

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Abbott. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, marzo de 2015.  
Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.