

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Psiquiatría

Volumen 4, Número 2, Marzo 2022

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC), Coordinación Científica,
Fuentes científicas 3

Artículos Distinguidos

A - El malestar emocional como síntoma de estrés postraumático
Alicia Eva López Martínez, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Edad de Inicio o Diagnóstico de TDAH en Niños Europeos: Revisión Sistemática
Rocco I, Corso B, Bonati M, Minicuci N
BMC Psychiatry 21(1):1-24, Nov 2021 10

2 - Consideraciones acerca de la Eficacia y la Seguridad de los Antipsicóticos de Segunda Generación como Analgésicos Adyuvantes: Revisión de la Literatura
Coronado B, Dunn J, Veronin M, Reinert J
Journal of Pharmacy Technology 37(4):202-208, Ago 2021 12

3 - Tratamiento Farmacológico de la Depresión Psicótica
Wijkstra J, Lijmer J, Nolen W y col.
Cochrane Database of Systematic Reviews 12(4044):1-56, 2021 14

4 - El Impacto Prolongado de la Pandemia de COVID-19 sobre la Salud Mental y sobre la Capacidad de Recuperación al Estrés: Una Revisión Crítica a lo Largo de las Oleadas de Contagio
Manchia M, Gathier A, Vinkers C y col.
European Neuropsychopharmacology 55:22-83, Oct 2021 16

5 - Depresión Mixta: Una Mini Revisión para Guiar la Práctica Clínica y los Desarrollos de Investigación Futuros
Natale A, Mineo L, Aguglia E y col.
Brain Sciences 12(1):1-11, Ene 2022 19

Novedades seleccionadas

6 - Tratamiento Multimodal en Niños y Adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad
Riedel O, Klau S, Scholle O y col.
Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 15(1):1-10, Dic 2021 21

7 - Infección por SARS-CoV-2 y Síntomas de Depresión y Ansiedad: Una Asociación Escasa
Klaser K, Thompson E, Steves C y col.
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 92(12):1254-1258, Dic 2021 23

Contacto directo 25

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 26

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, 1, 3, 4, 6
Educación Médica	2
Epidemiología	A, 1, 3, 4, 7
Farmacología	2, 3, 5, 6
Geriatría	5
Infectología	4, 7
Informática Biomédica	7
Medicina Familiar	A, 1, 3, 6, 7
Medicina Farmacéutica	3, 5
Medicina Interna	2, 3, 5
Neurología	1, 2
Oncología	2
Pediatría	1, 6
Reumatología	2
Salud Mental	A, 1-7
Salud Pública	A, 4, 7
Toxicología	2



Una publicación de la

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Psiquiatría

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



https://siicsalud.com/cis/td-tm.php

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)
(en actualización)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque,
Daniela Bordalejo, Oscar Bruno,
Carlos Camilo Castrillón, Juan C.
Chachques, Luis A. Colombato (h),
Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo,
Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo
de la Hoz, Raúl A. De Los Santos,
Blanca Díez, Ricardo Drut, Roberto
Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán
Falke, Fernando R. Filippini Prieto,
Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María
E. Gómez del Río, Alcides Greca,
Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo
Hirschon Prado, Roberto Iérmoli,
Miguel A. Largaía, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier
Lottersberger, Olindo Martino¹, Jorge
Máspero, Marcelo Melero, José M.
Méndez Ribas, José Milei, Alberto
Monchablón Espinoza, Oscar Morelli,
Amelia Musacchio de Zan, Angel
Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz
Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S.
Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de
la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo
Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo
Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D.
Salomón, Ariel Sánchez, Graciela
Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A.
Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo
Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini,
Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff,
Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 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. En virtud
de que este material ha sido intelectualmente
compuesto por sus autores exclusivamente,
los editores y patrocinantes no son
responsables por la exactitud, precisión
y vigencia científica de la información,
opiniones y conclusiones expresadas en su
contenido. Trabajos Distinguidos/Trabalhos
Destacados y Temas Maestros son marcas
y procedimientos internacionalmente
registrados por la Sociedad Iberoamericana
de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier
medio sin previa autorización por escrito de
la Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC).



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Coordinación Científica

Andrés Zubrzycki

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 - El malestar emocional como síntoma de estrés postraumático

Emotional distress as a symptom of post-traumatic stress

Alicia Eva López Martínez

Psicóloga, Catedrática Universitaria, Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Universidad de Málaga, Málaga, España

María Algarra Costela, Psicóloga, Universidad de Málaga, Málaga, España

Elena Rocío Serrano Ibáñez, Psicóloga, Universidad de Málaga, Málaga, España

Gema Teresa Ruiz Párraga, Psicóloga, Universidad de Málaga, Málaga, España


Carmen Ramírez Maestre, Psicóloga, Universidad de Málaga, Málaga, España

Rosa Esteve, Psicóloga, Universidad de Málaga, Málaga, España

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/159626

Enviar correspondencia a: Alicia E. López Martínez, Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Universidad de Málaga, 29071, Málaga, España
aelm@uma.es

 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/159626

Abstract

Post-traumatic stress disorder or PTSD has an important prevalence in the population, so knowing the psychological mechanisms of vulnerability and maintenance of this disorder is clearly relevant. Among those mechanisms, the emotional distress construct has been postulated as a trans-diagnostic tool related to different mental disorders. The objective of the present study was to test a hypothetical model for the analysis of the association between three variables of this construct (experiential avoidance, distress tolerance, and inhibitory uncertainty intolerance) and PTSD. The subjects of study amounted to 328 university students (74.7% women and 25.3% men, with a median age of 21) who had experienced at least one traumatic event according to the DSM-5 criteria. They were made to complete a set of questionnaires. A structural equation analysis was carried out, with results partially coincident with the hypothetical model. Exponential avoidance showed a positive and significant association with distress tolerance, inhibitory uncertainty intolerance and PTSD symptoms. Distress tolerance was also associated with these symptoms in a positive and significant way. However, inhibitory uncertainty intolerance was not associated with this symptomatology. Following the preexisting empirical evidence, the findings of this study have an impact on the role of experiential avoidance and distress tolerance, as variables that moderate post-traumatic symptomatology. Furthermore, the findings point to the need to consider these variables in psychological interventions for the treatment of PTSD.

Keywords: posttraumatic stress disorder, emotional distress, experiential avoidance, distress tolerance, intolerance of uncertainty

Resumen

El trastorno por estrés postraumático (TEPT) tiene una importante prevalencia en la población, por lo que conocer los mecanismos psicológicos para la vulnerabilidad y el mantenimiento del trastorno es claramente relevante. Entre dichos mecanismos, se ha postulado el constructo de malestar emocional como transdiagnóstico a diversos trastornos mentales. El objetivo del presente estudio fue poner a prueba un modelo hipotético que analizaba la asociación entre tres variables pertenecientes a dicho constructo (evitación experiencial, tolerancia al malestar e intolerancia a la incertidumbre inhibitoria) y el TEPT. Participaron 328 estudiantes universitarios (74.7% mujeres y 25.3% hombres, con una media de edad de 21 años) que habían experimentado al menos un acontecimiento traumático de acuerdo con los criterios del DSM-5, quienes completaron una batería de cuestionarios. Se efectuó un análisis de ecuaciones estructurales cuyos resultados apoyaron parcialmente el modelo hipotético. La evitación experiencial mostró asociarse positiva y significativamente con la tolerancia al malestar, la intolerancia a la incertidumbre inhibitoria y los síntomas del TEPT. La tolerancia al malestar también se vinculó de forma positiva y significativa con dichos síntomas. Sin embargo, la intolerancia a la incertidumbre inhibitoria no mostró relación con esta sintomatología. En apoyo a la evidencia empírica precedente, los hallazgos de este estudio inciden en el papel de la evitación experiencial y la tolerancia al malestar como variables moderadoras de la sintomatología postraumática. Asimismo, apuntan hacia la necesidad de considerar estas variables en las intervenciones psicológicas para el tratamiento del TEPT.

Palabras clave: trastorno de estrés postraumático, malestar emocional, evitación experiencial, tolerancia al malestar, intolerancia a la incertidumbre

Introducción

El trastorno por estrés postraumático (TEPT) está incluido en la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)¹ como parte

de los trastornos relacionados con traumas y factores de estrés. Uno de los motivos por los que es de especial interés el estudio del TEPT es la elevada prevalencia de acontecimientos traumáticos en la población general,

lo que indica que del 70% al 80% de esta ha experimentado al menos un suceso traumático a lo largo de su vida,²⁻⁴ observándose tasas de prevalencia similares, e incluso superiores, en la población universitaria.⁵ De entre las personas que han sufrido un acontecimiento traumático, los estudios indican que entre el 1% y el 4% de los adultos evoluciona a un TEPT a causa del hecho, con lo que asciende hasta el 3% al 58% las cifras del trastorno en estudios realizados en población de riesgo (veteranos de guerra, víctimas de erupciones volcánicas, atentados terroristas, etcétera).⁶

No obstante, ha de indicarse que no todos los individuos que experimentan un suceso traumático presentarán TEPT, por lo que conocer los mecanismos psicológicos que dan cuenta de la vulnerabilidad a padecer y mantener el trastorno constituye un aspecto de indudable relevancia y es un requisito para el establecimiento de intervenciones psicológicas efectivas que atiendan no solo las propias características del TEPT, sino también las de los demás problemas de salud física o mental con los que cursa. Así, entre las variables psicológicas que podrían constituirse en diátesis para el trastorno, cabe destacar las relativas al modo en que las personas manejan y regulan sus emociones, que, además, parece erigirse en un factor fundamental para otras enfermedades también.⁷

La dificultad para manejar pensamientos, emociones y otros estados internos indeseados puede deberse a la incapacidad para controlar las experiencias internas y externas de carácter negativo, aspecto que abarca tres fenómenos: la evitación experiencial (EE), la tolerancia al malestar emocional (*distress tolerance* [DT]) y la intolerancia a la incertidumbre (*intolerance uncertainty* [IU]). La EE es el fenómeno que tiene lugar cuando la persona no desea ponerse en contacto ni experimentar recuerdos, pensamientos, sensaciones o emociones desagradables, pudiendo dirigir sus acciones a alterar los eventos que los provocan.⁸ La DT ha sido conceptualizada como la capacidad percibida o real para tolerar estados experienciales negativos, como emociones negativas, incertidumbre o incomodidad.^{9,10} En tanto que la IU se ha considerado como un factor integrante del constructo DT^{11,12} y ha sido definida como la incapacidad disposicional para soportar la respuesta aversiva asociada con la percepción de incertidumbre,¹³⁻¹⁵ lo que conlleva una elevada hipervigilancia ante potenciales peligros.¹¹ La IU comprende dos dimensiones: la prospectiva, entendida como la necesidad de predictibilidad de sucesos futuros, lo que lleva a la persona a realizar conductas de comprobación con el fin de controlar la situación (como ocurre, por ejemplo, en el trastorno obsesivo-compulsivo) y la inhibitoria, caracterizada por la evitación y el deterioro del desempeño global, debido a la incertidumbre; este último aspecto es más común en pacientes con sintomatología postraumática.^{16,17}

Como se indicó, estas tres variables han mostrado ser factores transdiagnósticos para diversos trastornos mentales, incluido el TEPT. Así, la EE ha mostrado tener un

papel relevante en la aparición y el mantenimiento de los síntomas psicológicos después del trauma,¹⁸ y se ha considerado como una variable de diátesis para el TEPT¹⁹ que ha mostrado estar relacionada con la gravedad de sus síntomas, tanto en la población no clínica como en la clínica.²⁰⁻²³ En lo que a la DT se refiere, la investigación empírica ha mostrado que guarda relación con la gravedad de los síntomas de TEPT de personas que han sido expuestas a acontecimientos traumáticos, también en muestras clínicas como no clínicas.²⁴⁻²⁶ Respecto de la relación entre la IU y el TEPT, se ha comprobado que las personas particularmente intolerantes a la incertidumbre tienen más probabilidades de presentar y mantener síntomas postraumáticos.^{11,24}

Aunque han sido diversos los estudios que han mostrado el carácter transdiagnóstico de la EE, la DT y la IU, hasta donde sabemos, no hay trabajos que hayan analizado el papel conjunto de estos tres mecanismos en personas con síntomas de TEPT. Por consiguiente, el objetivo de la presente investigación ha sido poner a prueba un modelo hipotético en el que se analizaron, en una muestra universitaria, las relaciones entre la DT, la EE y la IU inhibitoria, y su contribución a los síntomas del TEPT. Concretamente, se planteó la hipótesis de que la varianza explicada de los síntomas de TEPT se debería a la conjunción de las tres variables transdiagnósticas a las que se ha aludido. Puesto que la EE se considera una variable transdiagnóstica de diátesis para diversos trastornos, se postuló que sus puntajes se asociarían también con los puntajes en DT e IU inhibitoria. La Figura 1 muestra el modelo hipotético puesto a prueba.

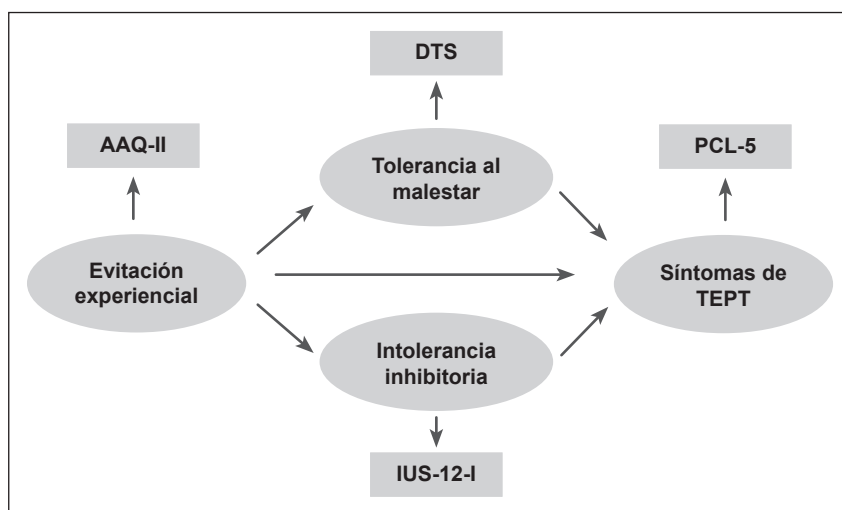


Figura 1. Modelo hipotético. Las variables observadas están representadas por cuadros y las variables latentes por círculos.

AAQ-II, *Acceptance and Action Questionnaire-II*; DTS, *Distress Tolerance Scale*; IUS-12, Escala de Intolerancia a la Incertidumbre; PCL-5, Listado de Síntomas de Estrés Postraumático; TEPT, trastorno por estrés postraumático.

Materiales y métodos

Participantes

El estudio contó con una muestra inicial de 345 participantes. Del total de la muestra, diez sujetos fueron eliminados debido a la existencia de valores perdidos en la recolección de datos, quedando así 335 participantes, todos ellos estudiantes de la Universidad de Málaga. En lo referido a la vivencia de acontecimientos traumáticos, 328 sujetos señalaron haber experimentado al menos un suceso de alguna de las formas incluidas en el criterio A para TEPT recogidas en el DSM-5. Por consiguiente, esta ha sido la muestra final del estudio. De ellos, el 74.7%

eran mujeres y el 25.3% eran hombres. La edad estaba comprendida entre los 17 y los 27 años (media = 21.40; desviación típica = 4.12).

Instrumentos

En primer lugar, se pidió a los participantes que dieran información referida a su edad, sexo y estado civil. Seguidamente completaron una batería de cuestionarios para evaluar las variables que se señalan a continuación.

Evitación experiencial. Se evaluó mediante la versión española reducida del *Acceptance and Action Questionnaire-II* (AAQ-II).²⁷ Consta de siete ítems a responder mediante una escala tipo Likert que va desde 1 ("nunca") hasta 7 ("siempre"). Niveles altos de puntajes son indicativos de elevada evitación de experiencias y eventos internos indeseados. La fiabilidad (consistencia interna) de este instrumento para los datos de la muestra del estudio fue de 0.89.

Tolerancia al malestar. Se empleó la versión española²⁸ de la *Distress Tolerance Scale* (DTS). Consta de 15 ítems que se responden en una escala tipo Likert que va desde 1 ("muy de acuerdo") hasta 5 ("muy en desacuerdo"). La fiabilidad por consistencia interna del instrumento para la muestra del estudio fue de 0.89.

Intolerancia a la incertidumbre. Se empleó para su evaluación la Escala de Intolerancia a la Incertidumbre en su versión reducida (IUS-12, por su sigla en inglés),¹ un cuestionario de 12 ítems que usa una escala de respuesta tipo Likert de 5 puntos, que va desde 1 ("muy en desacuerdo") hasta 5 ("muy de acuerdo"). El instrumento incluye un factor de intolerancia a la incertidumbre prospectiva y un factor de intolerancia a la incertidumbre inhibitoria, y este último es el analizado en este estudio, cuya consistencia interna para la muestra ha sido de 0.79.

Acontecimientos traumáticos. Para su evaluación se empleó el Cuestionario de Detección de Acontecimientos Vitales Estresantes (LEC-5, por su sigla en inglés),²⁹ una medida de autoinforme descriptivo de 17 ítems que identifica los acontecimientos estresantes de carácter traumático relacionados con el criterio A del DSM-5 para la detección del TEPT.

Síntomas de estrés postraumático. Se evaluó a través del Listado de Síntomas de Estrés Postraumático (PCL-5, por su sigla en inglés),²⁹ de acuerdo con los criterios del DSM-5. Recoge un total de 20 síntomas relativos a las dimensiones sintomáticas del TEPT: reexperimentación, embotamiento emocional, evitación e *hyperarousal*. La respuesta a los ítems se efectúa por medio de una escala tipo Likert que varía entre 1 ("casi nunca") y 4 ("a menudo"). La fiabilidad por consistencia interna de este instrumento para los datos de la muestra del estudio fue de 0.93.

Procedimiento

La recogida de datos se efectuó entre noviembre de 2017 y marzo de 2018. El proyecto de investigación contó con la autorización del Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Málaga (CEUMA. Nº de Registro: 71-2017-H). Asimismo, se han tenido en cuenta los principios para la investigación con sujetos humanos recogidos en la Declaración de Helsinki (2013). La recolección de datos se llevó a cabo en diferentes clases del Grado de Psicología y del Grado de Terapia Ocupacional de la Universidad de Málaga, procediendo en horario lectivo, al inicio de cada clase, bajo previa autorización del tutor responsable. Se solicitó el consentimiento informado de los participantes, tras cuya firma completaron, de forma voluntaria y anónima, el protocolo de evaluación en formato de lápiz y papel.

Análisis de datos

Los análisis estadísticos se realizaron usando los paquetes de *software* SPSS (versión Windows 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL) y AMOS (versión 25.0; Small Waters Corp., Chicago, IL).

En un primer paso, se examinaron los datos en busca de respuestas incompletas. En total, diez participantes fueron excluidos por presentar valores perdidos en alguna de las escalas. De los 335 restantes, siete fueron excluidos por no haber sufrido ningún acontecimiento traumático. Se confirmaron los supuestos de normalidad y homocedasticidad. Las correlaciones entre variables no indicaron asociaciones mayores de 0.90, un estadístico de Durbin Watson mayor que 4 u otros problemas vinculados con multicolinealidad, homocedasticidad o ambas.

En primer lugar, se calcularon las medias, las desviaciones típicas y correlaciones de Pearson para cada una de las variables medidas en el estudio. Para poner a prueba el modelo hipotético se efectuó un análisis de ecuaciones estructurales empleando la estimación de máxima verosimilitud y el método de estimación robusta. Para analizar el ajuste de los modelos, en línea con las recomendaciones al uso,³⁰⁻³² se consideró: (a) el chi al cuadrado de Satorra-Bentler (un valor igual o menor que 3 es indicativo de un ajuste aceptable del modelo), (b) la raíz cuadrada del error medio cuadrático (RMSEA [por su sigla en inglés], valores menores de 0.06 indican buen ajuste, y valores inferiores a 0.08, un ajuste aceptable); (c) el índice de bondad de ajuste (GFI [por su sigla en inglés], cuyo rango va de 0, ausencia absoluta de ajuste, hasta 1, ajuste perfecto); (d), el índice de bondad de ajuste ajustado (AGFI [por su sigla en inglés], cuyos valores varían entre 0 y 1, con buen ajuste del modelo ante valores superiores a 0.90), y (e) el índice de ajuste comparativo (CFI [por su sigla en inglés], los valores superiores a 0.90 indican un buen ajuste). Se utilizaron cuatro variables observables cuyas correspondientes variables latentes (DT, EE, IU inhibitoria y síntomas de TEPT) fueron asociadas en el modelo hipotético de ecuaciones estructurales. Para establecer la métrica del constructo latente, la carga de la variable latente se introdujo como 1, al igual que las cargas para la DT, la EE, la IU inhibitoria y los síntomas del TEPT (puesto que se midieron como una sola variable), y el error de varianza se introdujo como 0.

Resultados

Análisis preliminares

Se consideró que los participantes tenían un historial positivo de exposición a acontecimientos traumáticos cuando señalaron al menos uno de los ítems del LEC-5. El acontecimiento marcado con más frecuencia fue el referido a enfermedad o lesión que pusiera en peligro la vida, habiéndolo experimentado un 59.4% de los participantes. El número promedio de situaciones traumáticas experimentadas por los participantes fue de 5.75 (desviación típica = 3.19) (véase Tabla 1 para información adicional).

La Tabla 2 muestra la media y la desviación típica para cada variable utilizada en el estudio, así como las correlaciones entre ellas. Todas fueron significativas y en la dirección esperada.

Resultados del modelo de ecuación estructural

El modelo empírico tuvo un ajuste inicial escaso (chi al cuadrado [df = 1; N = 328] = 35.64; p < .001). La relación entre la IU inhibitoria y los síntomas del TEPT no fue significativa, por tanto, se eliminó esta asociación

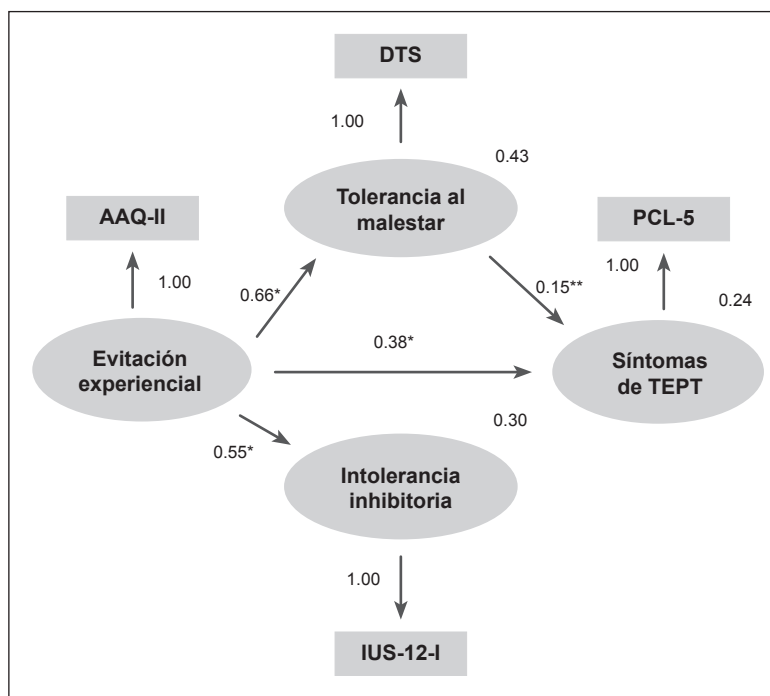
Tabla 1. Características de la muestra relativas a la exposición a acontecimientos traumáticos.

Acontecimiento traumático	n	%
Desastre natural	143	42.7
Incendio o explosión	165	40.3
Accidente en medio de transporte	191	57
Accidente grave en el trabajo, casa o tiempo de ocio	141	40.9
Exposición a sustancias tóxicas	68	20.3
Asalto físico	175	52.2
Asalto con arma	114	34
Agresión sexual	91	27.2
Otra experiencia sexual desagradable	94	28.1
Combate o exposición a zona de guerra	53	15.8
Cautiverio	27	8.1
Lesión que pone en peligro la vida	199	59.4
Grave sufrimiento humano	74	22.1
Muerte violenta repentina	140	41.8
Muerte accidental repentina	160	47.8
Causar lesiones, daño grave o muerte a otros	13	3.9
Otro acontecimiento	110	32.8

Tabla 2. Estadísticos descriptivos y correlación entre evitación experiencial, tolerancia al malestar, intolerancia inhibitoria y síntomas de TEPT.

Variables	M	DT	1	2	3
1. Evitación experiencial	21.71	8.14	-		
2. Tolerancia al malestar	40.92	11.01	0.66	-	
3. Incertidumbre inhibitoria	12.70	4.30	0.56	0.56	-
4. Síntomas de TEPT	35.77	12.87	0.48	0.40	0.30

Nota: todas las correlaciones son significativas a un nivel de $p < 0.001$.
DT, desviación típica; M, media; TEPT, trastorno por estrés postraumático.

**Figura 2.** Modelo empírico. Las variables observadas están representadas por cuadrados y las variables latentes por círculos.

* $p < 0.001$; ** $p < 0.05$

AAQ-II, *Acceptance and Action Questionnaire-II*; DTS, *Distress Tolerance Scale*; IUS-12, Escala de Intolerancia a la Incertidumbre; PCL-5, Listado de Síntomas de Estrés Postraumático; TEPT, trastorno por estrés postraumático.

en el modelo. Asimismo, las relaciones sugeridas por los índices de modificación fueron incluidas; concretamente, se añadió una covariación entre los errores de DT e IU inhibitoria. Tras estos cambios, los índices mostraron un ajuste excelente a los datos. La chi al cuadrado relativa para el modelo final fue 1.18 (chi al cuadrado [df = 1; N = 328] = 0.74; $p = 0.79$), el RMSEA fue 0.01, y el CFI fue 0.99. Los valores de GFI y AGFI fueron de 0.99. La Figura 2 muestra el modelo final con coeficientes estandarizados y valores R^2 .

Conclusiones

El objetivo de este estudio fue poner a prueba un modelo hipotético en el que se estudiaron las relaciones entre tres variables transdiagnósticas: la EE, la DT y la IU inhibitoria, como variables pertenecientes al constructo de malestar emocional, con la finalidad de analizar su contribución a los síntomas del TEPT. Concretamente, se planteó la hipótesis de que la conjunción de las tres variables explicaría la varianza de dichos síntomas. Hasta donde se tiene conocimiento, este es el primer estudio efectuado en el que se analizan las relaciones entre las distintas variables que se agrupan en el constructo de malestar emocional y el TEPT.

El modelo propuesto de forma inicial ha recibido apoyo empírico parcialmente. Como se había planteado, la EE se asoció con la DT y con la IU inhibitoria, y se vincula también con los síntomas de TEPT. Estos resultados confirman los obtenidos previamente en otros estudios, que muestran que la evitación de experiencias internas resulta en un aumento de la gravedad de los síntomas del TEPT.³³⁻³⁵ Indirectamente estarían señalando también que la intervención que tenga como objetivo la aceptación de experiencias emocionales, en lugar de intentar evitarlas o reducir las, tal y como propone la terapia de aceptación y compromiso,³⁶ podría ser beneficiosa para las personas con TEPT, puesto que con ello se estaría facilitando el procesamiento emocional de la información traumática, con la consecuente reducción de los síntomas.

En este estudio se ha confirmado igualmente la existencia de una relación positiva entre la DT y la sintomatología postraumática, como ya se había mostrado en trabajos previos.^{25,26,37}

Por tanto, al igual que en las investigaciones precedentes, los resultados del presente trabajo apuntan también al papel de la DT como variable moderadora de la sintomatología postraumática, y las personas con menores niveles son las que presentan puntajes más elevados en los síntomas del TEPT.

Sin embargo, contrariamente a lo esperado y a diferencia de los hallazgos informados por otros autores,^{11,15,38,39} la IU inhibitoria no se relacionó con la sintomatología postraumática. Cabe indicar, no obstante, que a pesar de la fundamentación teórica que apoya la relación entre la IU y el TEPT, investigaciones recientes han obtenido resultados similares a los del presente estudio. Así, Banducci y colaboradores⁴⁰ mostraron que la IU no predecía por sí misma los puntajes globales de los síntomas del TEPT. Sin embar-

go, en interacción con la DT, ambas variables predijeron conjuntamente dichos síntomas. En cualquier caso, ha de aclararse que en tanto que dichos autores efectuaron su estudio en una muestra de veteranos de guerra y sin distinguir entre intolerancia prospectiva e IU, en el presente trabajo, efectuado con una muestra universitaria, solo se analizaron los puntajes del factor inhibitorio de la IU debido a que, como se mencionó anteriormente, es el que mayor relación guarda con las variables de ansiedad características de trastornos como el TEPT, mientras que el factor prospectivo está más relacionado con trastornos que implican mayor control y comprobación, como el obsesivo-compulsivo.⁴¹ Se trata, de cualquier modo, de un aspecto que requiere investigación futura.

Este trabajo presenta una serie de limitaciones a tener en cuenta. En primer lugar, la muestra estuvo compuesta por una población universitaria. Si bien todos los participantes cumplían el criterio A del DSM-5 y la media de puntajes del instrumento para evaluar los síntomas de TEPT supera el valor de corte para un posible diagnóstico, este no ha sido confirmado. Por consiguiente, será necesario replicar este estudio utilizando una población clínica con TEPT diagnosticado. Además, ha de señalarse que la muestra estuvo compuesta, en su mayor parte, por mujeres, lo que podría explicar igualmente las diferencias con respecto a otros estudios efectuados con

muestras más homogéneas, ya que el sexo puede mediar en la aparición, el mantenimiento y la expresión del TEPT.^{42,43} En segundo término, el diseño de este estudio ha sido correlacional, por lo que no permite establecer relaciones causales. Aunque la dirección de las asociaciones entre las variables establecidas en el modelo se basa en la fundamentación teórica, estas también podrían darse en la dirección contraria, de forma que fuera el TEPT el que retroalimentara los puntajes en EE y DT. Realizar estudios longitudinales podría arrojar luz sobre esta cuestión. Finalmente, todas las variables se han medido por medio de instrumentos de autoinforme, lo cual puede implicar que las medidas hayan podido verse influidas por variables de carácter contextual, cultural y de otra índole.

A pesar de sus limitaciones, este trabajo es el primero en analizar la relación entre diferentes variables que componen el constructo de malestar emocional en una muestra con síntomas de TEPT, de acuerdo con los criterios del DSM-5. Habida cuenta de la importancia que dicho constructo tiene y atendiendo a que los resultados han mostrado que tanto la disposición a asumir experiencias internas no deseadas (EE) como la capacidad para soportarlas (DT) están presentes en personas con síntomas de TEPT, estas variables han de ser consideradas en las intervenciones psicológicas de esta afección.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siicsalud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

TEPT, trastorno por estrés postraumático; DSM-5, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5; EE, evitación experiencial; DT, tolerancia al malestar emocional; IU, intolerancia a la incertidumbre; AAQ-II, *Acceptance and Action Questionnaire-II*; DTS, *Distress Tolerance Scale*; IUS-12, Escala de Intolerancia a la Incertidumbre; LEC-5, Cuestionario de Detección de Acontecimientos Vitales Estresantes; PCL-5, Listado de Síntomas de Estrés Postraumático; CEUMA, Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Málaga; RMSEA, raíz cuadrada del error medio cuadrático; GFI, índice de bondad de ajuste; AGFI, índice de bondad de ajuste ajustado; CFI, índice de ajuste comparativo.

Cómo citar este artículo

López Martínez AE, Algarra Costela M, Serrano Ibáñez ER, Ruiz Párraga GT, Ramírez Maestre C, Esteve R. El malestar emocional como síntoma de estrés postraumático. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 4(2):4-8, Mar 2022.

How to cite this article

López Martínez AE, Algarra Costela M, Serrano Ibáñez ER, Ruiz Párraga GT, Ramírez Maestre C, Esteve R. Emotional distress as a symptom of post-traumatic stress. *Trabajos Distinguidos Clínica Psiquiatría* 4(2):4-8, Mar 2022.

Autoevaluación del artículo

El trastorno por estrés postraumático tiene una importante prevalencia en la población, por lo que conocer los mecanismos psicológicos para la vulnerabilidad y el mantenimiento del trastorno es claramente relevante. Entre dichos mecanismos, se ha postulado el constructo de malestar emocional, transdiagnóstico a diversos trastornos mentales. Este constructo estaría integrado por variables psicológicas como la evitación experiencial, la tolerancia al malestar y la intolerancia a la incertidumbre (inhibitoria y prospectiva).

De acuerdo con los resultados de este estudio, la intervención psicológica debiera atender a las siguientes variables:

A, La evitación experiencial y la incertidumbre inhibitoria; B, La tolerancia al malestar y la incertidumbre prospectiva; C, La incertidumbre inhibitoria y prospectiva; D, La evitación experiencial y la tolerancia al malestar; E, La intolerancia a la incertidumbre inhibitoria.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159626

Conexiones temáticas

Los informes de *Trabajos Distinguidos* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Bibliografía

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: APA, 2013.

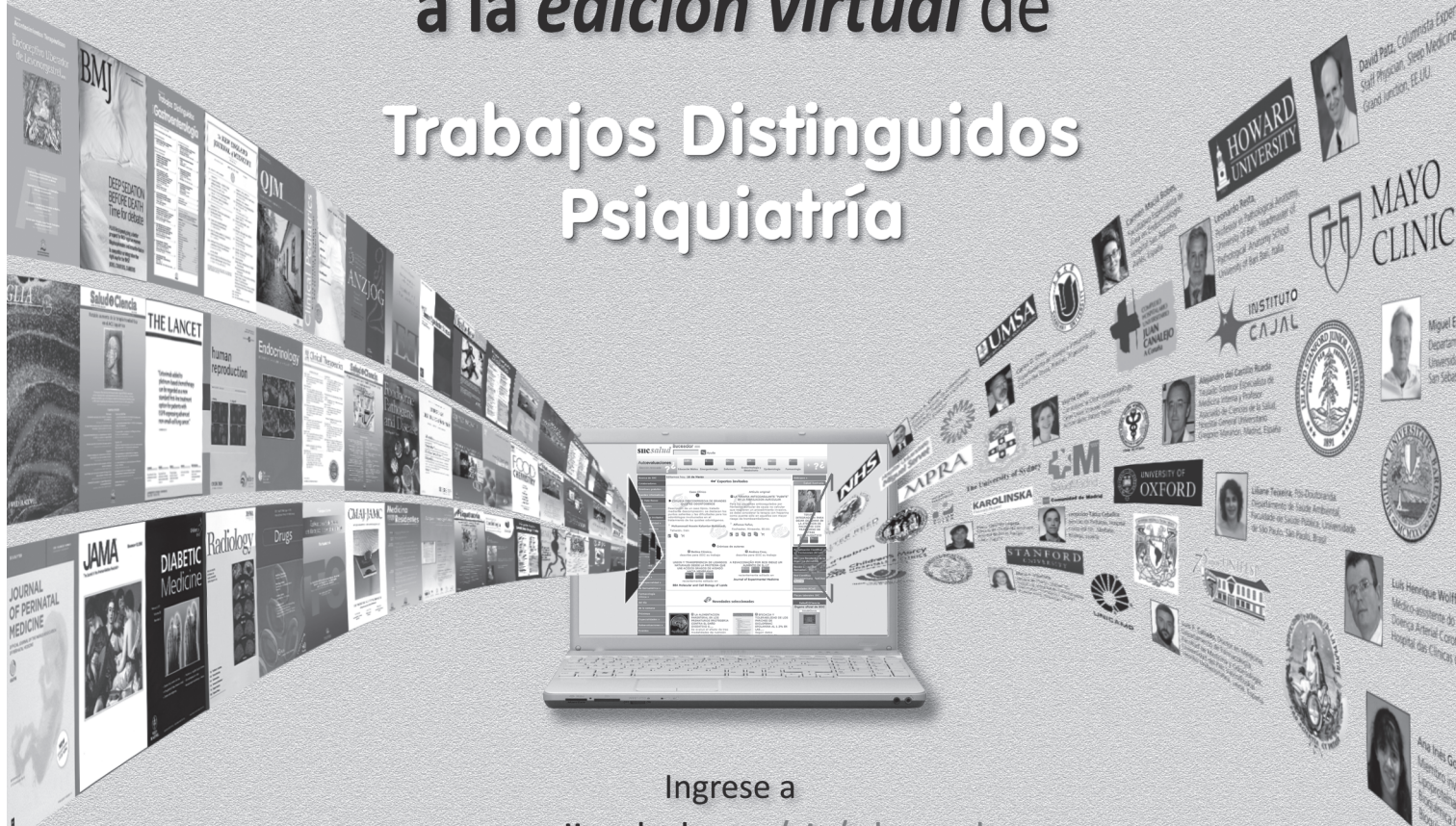
2. Flett RA, Kazantzis N, Long NR, MacDonald C, Millar, M. Traumatic events and physical health in a New Zealand community sample. *J Traum Stress* 15:303-312, 2002.

3. Frans Ö, Rimmö PA, Åberg L, Fredrikson M. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. *Acta Psych Scand* 111:291, 2005.

Ver bibliografía completa en: www.siicsalud.com/dato/experto.php/159626

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
Psiquiatría



Ingresa a
www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

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 SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Edad de Inicio o Diagnóstico de TDAH en Niños Europeos: Revisión Sistemática

Rocco I, Corso B, Bonati M, Minicuci N

National Research Council, Padua, Italia

[Time of Onset and/or Diagnosis of ADHD in European Children: A Systematic Review]

BMC Psychiatry 21(1):1-24, Nov 2021

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es uno de los trastornos del neurodesarrollo de la niñez más frecuente, y se caracteriza por un cuadro de falta de atención o impulsividad, hiperactividad o ambos. Existe una amplia variabilidad en la edad de inicio y de diagnóstico de este trastorno.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una de las afecciones de la conducta en niños que, sin tratamiento, puede llevar a consecuencias deletéreas a largo plazo. En contraste, la identificación temprana y su tratamiento efectivo pueden mejorar significativamente el desempeño y la calidad de vida global, tanto de los niños como de sus familias. Los expertos aconsejan rastrear este trastorno desde el nivel preescolar. Los padres desempeñan un papel central en el reconocimiento temprano de trastornos de conducta en los niños y en la aceptación de esta enfermedad y su decisión de acompañar a los niños al especialista. No obstante, no existe una prueba objetiva disponible aún, y persisten opiniones conflictivas con respecto a los síntomas y las características psicométricas que conducen al diagnóstico de TDAH.

Los autores realizaron la presente investigación para examinar los estudios con niños con TDAH en países europeos, que incluyen edad al momento del inicio (EI) o del diagnóstico (ED).

Métodos

Los autores realizaron una revisión sistemática sobre estudios que informaron la EI y la ED en la base de datos Medline (PubMed), publicados entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019.

Resultados

La búsqueda inicial en PubMed resultó en 2276 estudios, de los cuales se excluyeron 1163 luego de la lectura de los resúmenes, principalmente debido a que la población estudiada o el área geográfica no cumplían los

criterios de inclusión. Finalmente, 44 artículos cumplieron los criterios de inclusión para la presente revisión.

En total, 23 artículos fueron publicados entre 2010 y 2015 y 21 artículos entre 2016 y 2019. Un solo trabajo informó la EI y la ED, en tanto que 34 estudios solo la ED, y 9, solo la EI. La mayoría de los trabajos fueron realizados en Suecia (7) y en Alemania (5), seguidos por tres países europeos con cuatro estudios cada uno.

En la mayoría de los trabajos, los criterios diagnósticos para definir los síntomas o realizar el diagnóstico de TDAH fueron del DSM-III-R al DSM-5. Los autores también identificaron 15 trabajos en los que se utilizó el ICD (décima edición, uno solo la novena edición) para definir los síntomas o realizar el diagnóstico de TDAH.

En tres artículos se utilizaron múltiples fuentes de información para el diagnóstico de TDAH. En seis de los trabajos no se especificaron los criterios diagnósticos utilizados.

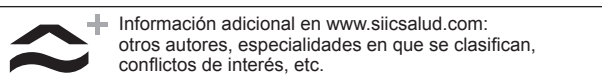
Con respecto a la EI, 8 de cada 10 estudios informaron la mediana, el promedio o el intervalo de EI de los síntomas. La menor EI fue publicada en un estudio danés, con una muestra de 347 pacientes con edades comprendidas entre 5 y 19 años, y la edad promedio de inicio de los síntomas de TDAH fue 2.25 años. La mayor EI fue informada en un estudio finlandés; 7.5 años en niños con diagnóstico de TDAH y 15.3 años en niños con TDAH comórbida y trastorno de la conducta.

Con respecto a la ED, en 32 de 35 estudios que incluyeron información sobre la ED de TDAH se publicaron el promedio, la mediana y el intervalo de edades, y en un trabajo se presentó el pico de incidencia de TDAH en hombres y mujeres. El intervalo de edades en 24 estudios que informaron la ED promedio fue de 6.2 a 18.1 años. El menor valor promedio fue publicado en un estudio griego sobre un grupo de 30 estudiantes universitarios que fueron diagnosticados durante su niñez (26 con una forma combinada de TDAH y 4 con una forma impulsiva hiperactiva).

En un estudio sueco se informó la mayor ED promedio en 26 pacientes con enfermedad de Hirschsprung y 7390 controles tratados con diferentes fármacos para TDAH. En dos investigaciones se informó la edad promedio de diagnóstico de TDAH para grupos específicos de países (Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España y Reino Unido), que identificaron a Alemania como el país con la menor edad promedio y al Reino Unido y los Países Bajos como aquellos de mayor edad promedio.

Discusión

El TDAH es uno de los trastornos del neurodesarrollo en la niñez más frecuente, y se caracteriza por un cuadro de falta de atención o impulsividad e



hiperactividad, o ambos. Los autores realizaron la presente revisión para investigar la edad al momento del inicio o del diagnóstico de TDAH en niños de países europeos, para lo que examinaron estudios publicados entre enero de 2010 y diciembre de 2019. El hallazgo más importante fue que existe una amplia variabilidad en la EI y la ED de TDAH.

Gran parte de la variabilidad podría atribuirse a las diferencias entre los métodos de los estudios. Las diferencias en el diseño (casos y controles, de cohorte, transversal) podría haber afectado la EI o ED, ya que un estudio de cohorte podría identificar en forma más precisa la EI y, por tanto, la incidencia de TDAH en comparación con un estudio transversal retrospectivo basado en informe de los padres.

Los trabajos también difirieron con respecto a los métodos de toma de muestras. En varios estudios se emplearon muestras de estudios clínicos, en otros, datos de registros médicos. Los autores plantean la hipótesis de que las muestras de pacientes referidas tienen menor EI o ED, en comparación con cohortes de la comunidad, dadas las diferencias en la gravedad de la enfermedad en estas poblaciones.

Los expertos explican que la fuente de información, es decir el informe personal, el de los padres, el de los maestros o de los médicos, puede tener influencia significativa sobre la EI o la ED comunicadas en los diferentes trabajos.

En un estudio transversal multinacional, en el que se evaluó el grado en el que el TDAH afecta la vida diaria de los pacientes, el diagnóstico fue informado por el cuidador, y la ED promedio fue de 7 años, con un intervalo entre 6.3 años en Alemania y 7.6 años en los Países Bajos. El diagnóstico se obtuvo luego de la consulta de un promedio de 2.7 médicos, con un intervalo entre 2.3 en los Países Bajos y 3.2 en Francia, durante un período de 20.4 meses, con un intervalo entre 12.2 en España y 31.8 en el Reino Unido.

En dos trabajos se presentaron las ED informadas por los padres. En el primero, el 44% de los niños fueron diagnosticados antes de los 8 años y el resto, entre los 9 y los 11 años. En el segundo estudio, el porcentaje de niños diagnosticados entre los 9 y los 11 años bajó a 17%. Los autores señalan que si bien el intervalo de edades y la fuente de información (padres) de ambos estudios fueron las mismas, las diferencias con respecto a la ED podrían deberse a la presencia de comorbilidad, por ejemplo eccema atópico en la primera muestra. La presencia de comorbilidades es relevante al considerar el diagnóstico de TDAH. Los síntomas de TDAH pueden superponerse con los de otros trastornos, incluidos el trastorno del espectro autista, los trastornos del ánimo y la conducta, el trastorno de oposición desafiante, las dificultades de aprendizaje, la alteración del control motor, la alteración en las funciones ejecutivas (trabajo, memoria, planeamiento, organización y manejo del tiempo), los trastornos de la comunicación, los trastornos del sueño, los tics o el síndrome de Tourette, la epilepsia y los trastornos de ansiedad, que suelen coexistir con el TDAH.

En un estudio en el que se compararon las ED de TDAH en un grupo de niños con epilepsia y un grupo control, se observó una diferencia estadísticamente significativa en las edades promedio: los niños con epilepsia presentaban una ED promedio de 8.2 años y aquellos sin epilepsia, de 9.4 años. Los autores explican que esto sugiere que los niños con comorbilidades relacionadas con el TDAH tienen mayor probabilidad de ser diagnosticados con TDAH a una menor edad, probablemente porque tienen acceso más temprano a los servicios de salud y a la evaluación por especialistas.

Por lo tanto, las características de las poblaciones incluidas (criterios de inclusión y exclusión) y el tamaño de la muestra afectan negativamente la evaluación y comparación de estudios. La realización de metanálisis no es posible tampoco debido a la falta de publicación de los valores absolutos en todos los estudios.

Los autores agregan que los criterios para el diagnóstico es otro factor importante que podría afectar la heterogeneidad de los trabajos considerados.

Los métodos diagnósticos utilizados actualmente comprenden los del ICD-10 y el DSM-5. Ambos requieren que los síntomas estén presentes en varios contextos, por ejemplo, en la escuela o el trabajo, en el hogar y las actividades recreativas, y que el inicio de los síntomas se conozca en forma temprana, si bien este criterio aún no recibió consenso entre especialistas y se ha modificado en las últimas décadas. Con respecto al DSM-5, la EI sería alrededor de los 12 años, mientras que para la ICD-10 y el DSM-IV, a los 7 años. Los autores explican que dado que la EI es un criterio diagnóstico de TDAH en los trabajos incluidos en este análisis, la ED se encuentra entre los años determinados por los criterios diagnósticos.

Conclusiones

En el contexto de la atención primaria resulta fundamental reconocer los síntomas de una enfermedad a una edad temprana. Con respecto a las enfermedades de la niñez, los trastornos del neurodesarrollo son relativamente frecuentes y se encuentran en aumento en Europa. El diagnóstico temprano permite implementar estrategias terapéuticas oportunas y reducir algunas de las consecuencias adversas del TDAH, tanto para el niño como para su familia. Los autores indican que el presente estudio aporta un panorama del momento del inicio y el diagnóstico de TDAH en niños de países europeos.

La heterogeneidad de los sistemas de clasificación utilizados para el diagnóstico y las diferencias sociales, culturales y genéticas que afectan el momento de identificación del síndrome requieren mayor análisis. Por ejemplo, los autores señalan que una de las diferencias a aclarar es la EI y la ED más tempranas en Alemania con respecto al Reino Unido y los Países Bajos. Concluyen que se requieren más estudios para determinar las causas de la gran variabilidad en la EI y la ED y reducir la distancia entre el inicio y el diagnóstico del TDAH.

2 - Consideraciones acerca de la Eficacia y la Seguridad de los Antipsicóticos de Segunda Generación como Analgésicos Adyuvantes: Revisión de la Literatura

Coronado B, Dunn J, Veronin M, Reinert J

University of Texas at Tyler, Tyler, EE.UU.

[Efficacy and Safety Considerations with Second-Generation Antipsychotics as Adjunctive Analgesics: A Review of Literature]

Journal of Pharmacy Technology 37(4):202-208, Ago 2021

En la presente revisión de la literatura se analizan los efectos del agregado de antipsicóticos de segunda generación al tratamiento con opioides, para el alivio del dolor crónico, en pacientes con enfermedad maligna o fibromialgia. Si bien los resultados globales son alentadores, se requieren más estudios para establecer conclusiones firmes en este sentido.

Los opioides son fármacos ampliamente utilizados para el alivio del dolor, pero se asocian con riesgo de abuso, uso inapropiado, efectos adversos y adicción. Los opioides pueden inducir efectos adversos graves, entre ellos depresión respiratoria, constipación, depresión del sistema inmunitario y anomalías gastrointestinales. Los efectos farmacológicos de los opioides obedecen a sus interacciones con los receptores mu, delta y kappa, expresados en la membrana de las células neuronales. La utilización crónica de opioides puede generar tolerancia, con reducción sustancial de la eficacia analgésica y con necesidad de aumento de la dosis. Debido al riesgo de aparición de tolerancia y al perfil desfavorable de seguridad de estos fármacos, se investigan nuevas opciones analgésicas eficaces y seguras, especialmente para ser usadas como terapia adyuvante en combinación con opioides. Según los resultados de una revisión sistemática de 2020, realizada por Wheeler y colaboradores, diferentes clases de fármacos podrían ser útiles en este contexto. El uso de analgésicos adyuvantes sería particularmente beneficioso para incrementar la eficacia analgésica cuando disminuye la respuesta a los opioides, para aliviar síntomas concomitantes y para minimizar el riesgo de efectos adversos.

El dolor es una experiencia sensorial y emocional no placentera que se origina a partir del daño tisular real o percibido. El dolor es un mecanismo complejo de protección, en el cual participan receptores para el dolor en la piel que emiten señales de alerta a la médula y el cerebro. La serotonina es una monoamina que actúa como neurotransmisor en procesos fisiológicos del dolor, asociados con efectos nociceptivos en el sistema nervioso central y en los tejidos periféricos. La estimulación de los receptores nociceptivos se acompaña de liberación de neurotransmisores que ocasionan mayor activación aún de estos receptores. La señal se transmite por medio de nervios aferentes a la médula espinal y, por el tracto espinotalámico, al cerebro. Diversos subtipos específicos de receptores para la serotonina cumplen funciones decisivas en el procesamiento del dolor.

Si bien existen diversos tipos de dolor, con intensidades y localizaciones variables, en la presente revisión se presta atención especial al dolor asociado con la fibromialgia y las enfermedades malignas.

La *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado el uso de dos tipos de fármacos para el tratamiento de los trastornos psicóticos. Los antipsicóticos típicos o de primera generación se caracterizan por la elevada afinidad por los receptores D_2 de dopamina. Estos agentes ejercen antagonismo mínimo sobre los receptores de serotonina y se asocian con riesgo elevado de efectos adversos extrapiramidales, de modo que no constituyen alternativas eficaces para el alivio del dolor.

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación (ASG) tienen afinidad reducida por los receptores D_2 y afinidad aumentada por los receptores de serotonina $5-HT_{2A}$. Estos fármacos también ejercen efectos variables sobre los receptores de histamina y noradrenalina, y sobre los receptores adrenérgicos y muscarínicos que explican su elevada eficacia y el riesgo bajo de aparición de trastornos del movimiento. Cuando se los utiliza en dosis bajas se asocian con un perfil favorable de seguridad, motivo por el cual han recibido especial atención para su uso en el contexto de la analgesia adyuvante.

Según los resultados de una revisión previa, los ASG serían uno de los principales tipos de agentes con posibles efectos analgésicos en determinadas situaciones clínicas, por ejemplo en el dolor asociado con cáncer, el dolor musculoesquelético, la migraña y el síndrome de fibromialgia. La quetiapina, la risperidona, la olanzapina y la ziprasidona han sido los ASG más analizados en este sentido. Estudios previos sugirieron que los ASG podrían diferir en los efectos analgésicos, en relación con sus mecanismos variables de acción.

La risperidona es un fuerte antagonista de los receptores de serotonina $5-HT_{2A}$, con baja afinidad por los receptores alfa adrenérgicos (alfa1 y alfa2), de histamina (H_1) y de dopamina (D_2). La olanzapina es un antagonista monoaminérgico selectivo, con fuerte afinidad por los receptores H_1 , $5-HT_{2A}$ y D_2 , por los receptores muscarínicos (M_1 - M_5) y por los receptores alfa adrenérgicos (alfa1 y alfa2).

La unión débil de los ASG a los receptores de dopamina y la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina explicarían, en parte, el perfil más favorable de seguridad de estos agentes, respecto de los antipsicóticos de primera generación, para su uso como terapia analgésica adyuvante. El objetivo de la presente revisión de la literatura fue determinar la eficacia y la seguridad de los ASG, utilizados en el contexto de la analgesia adyuvante.

Métodos

Los artículos se identificaron mediante búsqueda bibliográfica en PubMed, Scopus y ProQuest Central. Se consideraron estudios realizados con quetiapina, risperidona, olanzapina o ziprasidona, en pacientes con dolor, pero sin trastornos psicóticos. Se excluyeron

trabajos realizados con niños o embarazadas y estudios no publicados en inglés.

Resultados

Se identificaron 20 artículos, tres de los cuales fueron aptos para la presente revisión.

En el estudio de Khojainova y colaboradores, de 2002, el uso de olanzapina resultó eficaz como tratamiento adyuvante del dolor, en combinación con opioides. La olanzapina fue el ASG elegido para el tratamiento del compromiso cognitivo o la ansiedad en ocho pacientes con enfermedad maligna y dolor no controlado, a pesar del uso de dosis altas de opioides. Se seleccionó olanzapina debido al riesgo bajo de efectos extrapiramidales, en comparación con otros antipsicóticos. Se analizaron pacientes con dolor asociado con osteosarcoma o sarcoma, cáncer de mama, cáncer renal, cáncer de pulmón y cáncer rectal, tratados con metadona o con hidromorfona por vía intravenosa, por sistema de bomba controlado por el paciente, durante por lo menos dos semanas antes de la exacerbación aguda del dolor. Antes del tratamiento con olanzapina en dosis de 2.5 a 7.5 mg, todos los pacientes referían dolor grave, en las escalas numéricas. El puntaje promedio de dolor en los ocho enfermos se redujo en un 40% durante el primer día de tratamiento con olanzapina, y en 75% en el segundo día. La dosis de opioides necesaria para lograr la analgesia pudo reducirse luego del agregado de olanzapina. Por lo tanto, los resultados de este estudio sugieren que el uso de olanzapina podría ser útil para mejorar el compromiso cognitivo leve y la ansiedad, asociados con agravamiento del dolor, en pacientes con enfermedad maligna.

En un estudio aleatorizado y controlado con 120 adultos sin psicosis (McIntyre y colegas) se compararon los efectos del tratamiento con quetiapina de liberación prolongada (LP) respecto de placebo, en pacientes con fibromialgia y trastorno depresivo mayor. Alrededor de la mitad de los participantes recibía un esquema estable de terapia analgésica con opioides. La dosis de quetiapina LP se incrementó hasta 300 mg por día, en el transcurso de las dos primeras semanas de terapia, según la eficacia y la tolerabilidad, desde la dosis inicial de 50 mg diarios, durante dos días.

La *Hamilton Depression Rating Scale*, la *Clinical Global Impression-Severity Scale*, el *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), el *Brief Pain Inventory Short Form* (BPI), el *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* (QLFS) y el *Patient Health Questionnaire* fueron algunos de los cuestionarios utilizados para conocer la eficacia del tratamiento con quetiapina LP.

Se comprobó una diferencia ajustada de 1.6 en el BPI, respecto de placebo ($p = 0.007$) para diez puntos posibles, de modo que el tratamiento se asoció con reducción de la incidencia y la gravedad del dolor. Asimismo, en el QLFS *Questionnaire* se observó una diferencia ajustada de 5.0 puntos ($p = 0.015$), en comparación con placebo. El tratamiento con

quetiapina LP también mejoró los puntajes de depresión y dolor, del FIQ, de funcionamiento global y de calidad de vida.

La quetiapina LP fue más eficaz que el placebo en términos de las mejoras del BPI a las ocho semanas (-2.1 a -0.3 , $p = 0.007$); los beneficios del tratamiento también se reflejaron en las restantes escalas y cuestionarios. Los resultados en conjunto sugieren que el tratamiento con quetiapina LP es una alternativa adyuvante eficaz para el alivio del dolor en pacientes con fibromialgia; además, mejora la calidad de vida.

En el estudio de Go y colaboradores se refirió un paciente de 59 años con dolor secundario a enfermedad maligna, tratado con olanzapina para el alivio del dolor y para la reducción de la adicción a opioides; durante la internación, el paciente requirió fentanilo bucal 7 a 15 veces por día para lograr el efecto analgésico. Luego la administración de olanzapina por vía oral en dosis de 10 mg por día durante tres días, la necesidad imperiosa de tratamiento con fentanilo bucal se redujo de 5 a 1 en la escala de Likert de 5 puntos; en la escala numérica de dolor de 10 puntos, los puntajes fueron de 1 a 2. Antes del tratamiento con olanzapina el paciente recibía una dosis diaria equivalente de morfina (*morphine equivalent daily dose* [MEDD]) de entre 1200 y 1600 mg, la cual se redujo a 500 mg diarios luego de siete días de terapia con olanzapina.

Discusión y conclusión

Los resultados de la presente revisión de tres artículos sugieren que la olanzapina y la quetiapina son eficaces para reducir los puntajes de dolor y la necesidad imperiosa de tratamiento con opioides, en pacientes con dolor asociado con cáncer o fibromialgia. La quetiapina también mejoró los indicadores de calidad de vida. Por lo tanto, ciertos ASG podrían constituir una alternativa útil de terapia adyuvante para pacientes con determinados tipos de dolor crónico. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar el papel exacto de esta clase de agentes para el alivio del dolor.

Los resultados de una revisión de 2012 de Calandre y colaboradores sugirieron que los ASG podrían utilizarse eficazmente como tratamiento analgésico en pacientes con síndrome de fibromialgia; estos fármacos serían particularmente beneficiosos para el alivio de ciertos síntomas asociados con la fibromialgia, como la ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño. La dosis de ASG para lograr el alivio del dolor es relativamente baja, de modo que pueden indicarse inicialmente dosis bajas, con aumentos graduales para lograr la mejoría del dolor y de los síntomas asociados.

En diferentes estudios con pacientes con fibromialgia se analizaron los efectos de olanzapina en dosis de 2.5 a 10 mg por día, quetiapina en dosis de 25 a 200 mg por día y ziprasidona, en dosis de 20 a 80 mg diarios, con dosis promedio de 40 mg por día. En un estudio se sugirió la superioridad de la quetiapina, respecto de la amitriptilina, para el alivio del dolor en pacientes con fibromialgia. Aunque no se dispuso de datos acerca de los efectos de la quetiapina LP usada

concomitantemente con opioides, la monoterapia con quetiapina mejoró los puntajes del FIQ, en pacientes con fibromialgia. En dicho estudio, la quetiapina se indicó en dosis de 50 a 300 mg por día, en función de la eficacia y la tolerabilidad. Los resultados obtenidos con quetiapina como monoterapia sugieren que podrían obtenerse beneficios incluso más importantes cuando este fármaco se utiliza en combinación con dosis bajas de opioides.

Las guías actuales para el tratamiento de la fibromialgia sugieren el uso de dosis altas de tramadol; sin embargo, este abordaje no sería apropiado debido a la expresión reducida de receptores opioides mu, en el contexto del tratamiento prolongado. Por ende, el agregado de quetiapina LP al tratamiento con dosis bajas de tramadol podría ser particularmente beneficioso en pacientes con fibromialgia. Esta posibilidad de terapia, sin embargo, deberá ser evaluada en estudios futuros.

En una de las investigaciones de la presente revisión, el uso de quetiapina LP se asoció con mejoras significativas de la calidad de vida, según los resultados del QLFS *Questionnaire*. La falta de control adecuado del dolor se asocia con depresión, ansiedad o estrés que afectan la calidad de vida y que podrían exacerbar aún más el dolor en diversas situaciones.

Los opioides utilizados con mayor frecuencia son el fentanilo, la buprenorfina, la oxicodona y la metadona, en tanto que los antipsicóticos utilizados como terapia adyuvante han sido el haloperidol, la promazina, la sulpirida, la clozapina y la olanzapina.

Los esquemas terapéuticos también incluyeron una variedad de ansiolíticos en diversas combinaciones con ASG y opioides; se comprobó que la prescripción de ASG, ansiolíticos y opioides se asocia con mayor supervivencia, en comparación con los esquemas no combinados de tratamiento.

En una cohorte retrospectiva se analizaron la seguridad y los efectos adversos de esquemas con opioides como monoterapia o en combinación con otros fármacos activos sobre el sistema nervioso central, como benzodiazepinas, hipnóticos no benzodiazepínicos, relajantes musculares, antipsicóticos y gabapentinoides. Los resultados sugirieron que el uso concomitante de ASG y opioides es seguro, sin incremento significativo del riesgo de efectos adversos.

La olanzapina es un antagonista de los receptores D₂ y un bloqueante de los receptores H₁, de modo que se asocia con aumento de la concentración de dopamina en el cerebro, con efectos dopaminérgicos similares a los de los opioides. La dopamina está involucrada en la vía patológica descendente de la modulación del dolor crónico con efectos inhibitorios; por lo tanto, el aumento de la dopamina puede inducir analgesia. La dependencia fisiológica a los opioides también está mediada por el sistema dopaminérgico, de modo que la olanzapina sería el ASG de elección para reducir la dependencia. La olanzapina permitió reducir la MEDD en 120%, con disminución

significativa de los efectos adversos atribuibles al uso de dosis extremadamente altas de opioides y de la necesidad imperiosa de tratamiento con estos fármacos. El número reducido de trabajos incluidos en la revisión es una limitación importante para tener en cuenta. Sin duda, se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas al respecto.

En conclusión, la información disponible sugiere que los ASG podrían ser una alternativa útil de terapia analgésica adyuvante, en combinación con el uso de opioides, sin que se incremente el riesgo de efectos adversos. No obstante, se necesitan más estudios para confirmar estas posibilidades y para identificar los esquemas óptimos de terapia. Por el momento, esta estrategia de terapia adyuvante podría considerarse en pacientes seleccionados.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/169494

3 - Tratamiento Farmacológico de la Depresión Psicótica

Wijkstra J, Lijmer J, Nolen W y colaboradores

PsyQ Emmen, Emmen; University of Groningen, Groningen, Países Bajos

[Pharmacological Treatment for Psychotic Depression]

Cochrane Database of Systematic Reviews 12(4044):1-56, 2021

La depresión psicótica está muy poco estudiada. Algunas pruebas indicaron que la terapia combinada de un antidepresivo más un antipsicótico fue más eficaz que la monoterapia o el placebo. La evidencia fue limitada para el tratamiento con un antidepresivo solo o con un antipsicótico solo. No hay pruebas de la eficacia de la mifepristona.

La depresión psicótica es un trastorno grave que se define como un episodio depresivo con rasgos psicóticos (delirios, alucinaciones) en el contexto de un trastorno depresivo mayor (unipolar). No es un trastorno infrecuente, pero sí grave. En comparación con la depresión no psicótica, la depresión psicótica se caracteriza por mayor gravedad, mayor incapacidad, menor probabilidad de respuesta al placebo, mayor duración de los episodios y recurrencia de los rasgos psicóticos en episodios posteriores. Según datos de un estudio en la población general europea, la prevalencia de depresión psicótica fue del 0.4%, y de depresión no psicótica del 2%. Las directrices existentes recomiendan la terapia electroconvulsiva (TEC) o la farmacoterapia (antipsicóticos, antidepresivos o ambos) como tratamiento para la depresión psicótica. La evidencia es limitada en cuanto a los tratamientos farmacológicos más eficaces para la depresión psicótica, tales como la monoterapia con un antidepresivo, la monoterapia con un antipsicótico, otro tratamiento (por ejemplo, mifepristona) o la combinación de un antidepresivo

más un antipsicótico. A continuación se presenta una actualización de una reseña publicada por primera vez en 2005 y actualizada por última vez en 2015. El objetivo de esta reseña fue comparar la eficacia de las diversas formas de tratamiento farmacológico utilizadas para tratar la depresión psicótica (monoterapia antidepressiva, monoterapia antipsicótica, monoterapia con mifepristona y combinación de un antidepressivo más un antipsicótico frente a placebo y entre sí). Para tal fin, se analizaron todos los ensayos controlados y aleatorizados (ECA).

Métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *Cochrane Library*, *Cochrane Common Mental Disorders Controlled Trials Register* (CCMDCTR), Ovid Medline (1950-), Embase (1974-) y PsycINFO (1960-), el 21 de febrero de 2020. Se examinaron las referencias bibliográficas de todos los trabajos incluidos y las revisiones relacionadas, y se contactó a los autores de los estudios clave. Los criterios de inclusión fueron ECA con participantes con depresión mayor aguda con rasgos psicóticos, así como ECA compuestos por participantes con depresión mayor aguda, con rasgos psicóticos o sin ellos, que informaron por separado sobre el subgrupo de participantes con rasgos psicóticos.

Dos autores de extrajeron los datos de forma independiente y evaluaron el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, según los criterios de Cochrane para reseñas sistemáticas. Se utilizaron datos por intención de tratar. Los criterios principales de valoración fueron la respuesta clínica para la eficacia y la tasa de abandono global por daño/tolerancia. Los criterios secundarios de valoración fueron la remisión de la depresión, el cambio del puntaje de gravedad inicial, la calidad de vida y la tasa de abandono por efectos adversos.

Para los resultados dicotómicos de eficacia (respuesta y abandono general), se calcularon los *risk ratios* (RR) con los intervalos de confianza (IC) del 95%.

En cuanto al criterio principal de valoración de daño, solo se dispuso de las tasas de abandono global de todos los estudios. Si el trabajo no informaba alguno de los criterios de respuesta definidos anteriormente, se podía utilizar como alternativa la remisión. Para los resultados de distribución continua, no fue posible extraer datos de los ECA.

Resultados

Doce ECA, con un total de 929 personas, cumplieron los criterios de inclusión. Debido a la heterogeneidad clínica, pocos metanálisis fueron posibles. El resultado principal fue la reducción de la gravedad (respuesta) de la depresión, no de la psicosis.

Para la respuesta a la depresión, no se encontraron pruebas de una diferencia entre el antidepressivo

y el placebo (RR: 8.40; IC 95%: 0.50 a 142.27; participantes = 27, estudios = 1; pruebas de muy baja certeza) o entre el antipsicótico y el placebo (RR: 1.13; IC 95%: 0.74 a 1.73; participantes = 201, estudios = 2; pruebas de muy baja certeza). Además, no se encontraron pruebas de una diferencia en los abandonos generales con antidepressivos (RR: 1.24; IC 95%: 0.34 a 4.51; participantes = 27, estudios = 1; pruebas de muy baja certeza) o la monoterapia con antipsicóticos (RR: 0.79; IC 95%: 0.57 a 1.08; participantes = 201, estudios = 2; pruebas de muy baja certeza).

No hubo pruebas de una diferencia en la respuesta a la depresión (RR: 2.09; IC 95%: 0.64 a 6.82; participantes = 36, estudios = 1; pruebas de muy baja certeza) o en los abandonos generales (RR: 1.79; IC 95%: 0.18 a 18.02; participantes = 36, estudios = 1; pruebas de muy baja certeza) entre antidepressivos y antipsicóticos.

Para la respuesta a la depresión, las pruebas de baja a muy baja certeza indicaron que la combinación de un antidepressivo más un antipsicótico puede ser más eficaz que la monoterapia antipsicótica (RR: 1.83; IC 95%: 1.40 a 2.38; participantes = 447, estudios = 4), más eficaz que la monoterapia con antidepressivos (RR: 1.42, IC 95%: 1.11 a 1.80; participantes = 245, estudios = 5) y más eficaz que el placebo (RR: 1.86, IC 95%: 1.23 a 2.82; participantes = 148, estudios = 2). Las pruebas de muy baja certeza indicaron que no hubo diferencia en los abandonos generales entre la combinación de un antidepressivo más un antipsicótico frente a la monoterapia con antipsicóticos (RR: 0.79; IC 95%: 0.63 a 1.01; participantes = 447, estudios = 4), la monoterapia antidepressiva (RR: 0.91; IC 95%: 0.55 a 1.50; participantes = 245, estudios = 5) o el placebo solo (RR: 0.75; IC 95%: 0.48 a 1.18; participantes = 148, estudios = 2).

Ningún estudio midió el cambio en la gravedad de la depresión desde el inicio, la calidad de vida o los abandonos debidos a eventos adversos. No se encontraron ECA con mifepristona que cumplieran los criterios de inclusión.

El riesgo de sesgo fue considerable ya que se observaron diferencias entre los estudios con respecto al diagnóstico, las incertezas en torno a la aleatorización y la ocultación de la asignación, las intervenciones terapéuticas (diferencias farmacológicas entre diversos antidepressivos y antipsicóticos) y los criterios de valoración.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que debido a la falta de estudios incluidos desde abril de 2013 hasta febrero de 2020, los resultados de la actualización anterior de 2015 siguen siendo válidos. Además de nueve estudios cuyo enfoque principal fue el

tratamiento de los participantes con depresión psicótica, se encontraron tres trabajos que informaron por separado sobre los efectos en subgrupos de participantes con depresión psicótica. También, se identificaron diversos estudios sobre la eficacia de la mifepristona, pero no se pudieron incluir porque todos los participantes habían recibido también antidepresivos inespecíficos de forma no estandarizada como medicación adicional. Por lo tanto, para esta actualización, no se encontraron nuevos estudios que cumplieran con los criterios metodológicos de inclusión, lo que demuestra que esta forma más grave de depresión está muy poco investigada.

Las conclusiones presentadas se basaron en solo 12 trabajos que cumplieron los criterios de inclusión. Además, en los estudios incluidos, solo se utilizaron algunos antidepresivos y antipsicóticos diferentes. Por lo tanto, no está claro si las conclusiones pueden extrapolarse a otros antidepresivos y otros antipsicóticos.

Las pruebas que indicaron que la combinación de un antidepresivo más un antipsicótico fue más eficaz que un antidepresivo solo se obtuvo de un solo ECA, que comparó la combinación de venlafaxina y quetiapina con venlafaxina sola.

Los datos de que la combinación de un antidepresivo más un antipsicótico fue más eficaz que un antipsicótico solo se obtuvo de 4 ECA para solo 2 antipsicóticos. Específicamente, la combinación de amitriptilina y perfenazina fue más eficaz que la perfenazina sola en un estudio pequeño, y los otros 3 trabajos incluyeron combinaciones con olanzapina: en dos estudios con fluoxetina, y en uno con sertralina. Casi todos los participantes en estos estudios eran pacientes internos.

En conclusión, la depresión psicótica está muy poco estudiada, lo que limita la confianza en las conclusiones extraídas, ya que la información procedió de un número escaso de ECA, que incluyeron pocas personas. Algunas pruebas indicaron que la terapia combinada de un antidepresivo más un antipsicótico fue más eficaz que la monoterapia o el placebo. La evidencia fue limitada para el tratamiento con un antidepresivo solo o con un antipsicótico solo. No hay pruebas de la eficacia de la mifepristona. Los tipos de personas involucradas variaron entre los ECA, y estos ensayos difirieron en el diseño, lo que significa que no es posible generalizar con confianza sus resultados.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169502

4 - El Impacto Prolongado de la Pandemia de COVID-19 sobre la Salud Mental y sobre la Capacidad de Recuperación al Estrés: Una Revisión Crítica a lo Largo de las Oleadas de Contagio

Manchia M, Gathier A, Vinkers C y colaboradores

University of Cagliari, Cagliari, Italia; Vrije University, Amsterdam, Países Bajos

[The Impact of the Prolonged COVID-19 Pandemic on Stress Resilience and Mental Health: A Critical Review across Waves]

European Neuropsychopharmacology 55:22-83, Oct 2021

Esta revisión resume los conocimientos actuales del impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la salud mental, las poblaciones vulnerables, los factores de riesgo y la capacidad de resiliencia de los individuos.

Si bien en 2020 hubo expectativas de que la pandemia de COVID-19 tuviera fin en 2021, la realidad mostró hacia abril de ese año alrededor de 156 000 000 de casos confirmados y alrededor de 3 200 000 muertos, aparición de variantes del virus que produjeron oleadas sucesivas de nuevos contagios, y saturación del sistema de salud en muchos países.

La pandemia en sí, y las medidas sanitarias que la acompañaron, cambiaron por muchos meses las rutinas cotidianas de las personas, limitaron las interacciones sociales y crearon tensiones intrafamiliares durante el confinamiento, aun después de aparecer la perspectiva de vacunas efectivas. Los profesionales de la salud mental mantuvieron durante la pandemia un alto nivel de atención sobre los fenómenos mentales asociados con la pandemia y con el confinamiento obligatorio. Para abril de 2021 se registraban cerca de 120 000 publicaciones sobre la COVID-19, 5000 de las cuales tenían que ver con la salud mental y con la capacidad de sobreponerse al estrés.

El objetivo de esta revisión fue abordar, desde un punto de vista crítico, el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la salud mental y sobre la resiliencia al estrés, puesta en práctica en el corto plazo y en el largo plazo, por individuos pertenecientes a grupos de distinto riesgo.

Población general

Los autores sostienen que casi la totalidad de las personas han sido afectadas, directa o indirectamente, por la pandemia de COVID-19, ya sea por la enfermedad, por el temor a ella, por el impacto económico o por el aislamiento social obligatorio. Los estudios disponibles muestran que las personas informan con frecuencia trastornos psicológicos, como estrés, depresión, ansiedad, insatisfacción, aburrimiento, desmotivación, trastornos afectivos y sensación de tiempo perdido. También se informa la recuperación de muchos individuos, con reducción del estrés a grados similares a los anteriores a la pandemia. Una síntesis cuantitativa reciente del centro de recursos GBD (*Global Burden of Disease*) señala un

incremento global de 53 200 000 casos adicionales de trastorno depresivo mayor y de 76 200 000 casos adicionales de trastornos de ansiedad debidos a la pandemia. Un estudio sobre casi 70 000 estudiantes chinos mostró disminución del grado de estrés después de la remisión del primer brote, síntomas persistentes de ansiedad entre el 22% y el 26% de los encuestados, y síntomas depresivos entre el 11% y el 15%. Existen también publicaciones con evidencia convincente que informan que la mayoría de los individuos fueron capaces de responder a los cambios impuestos por la pandemia, e incluso aumentar su capacidad de resiliencia.

Los autores concluyen que los datos en la población general indican que la pandemia de COVID-19 produjo inicialmente aumento de los síntomas depresivos y de ansiedad, que el impacto fue heterogéneo en diferentes poblaciones, que la capacidad de resiliencia fue alta, que algunos grupos no se vieron afectados o, aun más, recogieron beneficios de la pandemia.

Trabajadores de la salud

Los trabajadores de la salud representan un grupo especialmente afectado por la pandemia de COVID-19, durante la cual fueron expuestos a circunstancias de alto grado de estrés. Se considera que los factores que determinan el alto grado de estrés incluyen el mayor riesgo de infección, el temor a la enfermedad, el temor a infectar a otras personas o a estar aislado de la familia, el exceso de trabajo, el trabajo con alta demanda asistencial, las condiciones laborales insuficientes, y el ser testigos presenciales de situaciones de sufrimiento, de insuficiencia de recursos o de muerte.

Un metanálisis de 2021 identificó 93 estudios publicados en 2020, que incluyeron más de 90 000 enfermeras. Aproximadamente un tercio de las enfermeras informó estrés, trastornos del sueño y síntomas de ansiedad y de depresión, lo que es significativamente más alto que en la población general. Otras cohortes similares en varios países informaron alta prevalencia de trastorno de estrés postraumático, trastorno de ansiedad, insomnio, fatiga, depresión y síntomas obsesivos-compulsivos. Los factores de riesgo de presentar trastornos psicológicos incluyen el ser mujer, la alta carga laboral y el temor desmedido a enfermarse.

Numerosos investigadores y expertos identificaron varias intervenciones y abordajes protectores, entre ellos la concentración activa, el autocuidado consciente, el entrenamiento grupal en resiliencia, la implementación de ayuda psicológica de emergencia y la formación de liderazgos receptivos y eficientes.

Niños, adolescentes y estudiantes universitarios

Se cree que es probable que el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la salud mental varíe en función de la edad y de los niveles educativos. En el caso de los niños, el cierre obligatorio de las escuelas

disminuyó el contacto entre pares, las actividades al aire libre y el ejercicio, a la vez que aumentó el tiempo de sueño y el tiempo ante las pantallas. El estrés parental también se incrementó significativamente con el cierre de las escuelas. La modalidad de escolaridad domiciliaria impuso tensiones económicas y psicológicas al núcleo familiar, y alteró las rutinas de los adultos. Estas tensiones desembocaron, en algunos casos, en agresiones verbales, desatención y abuso físico. Otra consecuencia del confinamiento fue la pérdida de los controles de salud habituales de los niños y el retraso de las rutinas sanitarias (vacunas, pesquias, entre otras).

Los estudios epidemiológicos informaron, en general, una asociación entre el estrés parental y los problemas de conducta en los niños. Los factores de vulnerabilidad detectados incluyeron los niños con necesidades educativas especiales, las enfermedades crónicas, la enfermedad mental en la madre, los niños de familias uniparentales, los niños que no convivían con sus padres, la ausencia de jardín o espacio abierto en la casa, y el bajo nivel socioeconómico. Una investigación reciente señaló que un entorno doméstico estructurado y previsible, con cumplimiento de rutinas familiares, mitigaba los efectos adversos de la pandemia.

En los adolescentes, aunque los síntomas depresivos y de ansiedad, y la insatisfacción vital fueron frecuentes durante la pandemia de COVID-19, los determinantes de resiliencia estuvieron menos relacionados con el estrés parental. Los factores identificados de riesgo para la salud mental incluyeron el temor a la enfermedad, las dificultades del aprendizaje en línea y los conflictos con los padres, mientras que los factores protectores para el adolescente incluyeron el cumplimiento de las medidas de confinamiento y la mantención de las conexiones sociales por las redes. Otros estudios, en cambio, hallaron menos problemas de atención, de externalización y de internalización en adolescentes durante la pandemia, en comparación con períodos prepandémicos.

Las investigaciones realizadas sobre estudiantes universitarios durante la pandemia mostraron niveles altos de diferentes síntomas psicológicos, independientemente del país donde hubiera sido efectuado el estudio. En estudiantes españoles fueron informados niveles entre moderados y graves de ansiedad (21%), depresión (34%) y estrés (28%) entre los participantes. En Francia, las investigaciones informaron prevalencias de pensamientos suicidas (11%), depresión grave (16%) y ansiedad grave (28%). Una encuesta a estudiantes universitarios en Estados Unidos reveló que el 71% señalaba estrés aumentado, ansiedad, preocupaciones sobre la salud, trastornos del sueño, disminución de la concentración y preocupación por el rendimiento académico. En China, el 25% de los estudiantes presentó ansiedad entre leve y moderada.

En estos estudios, el sexo femenino, el aislamiento social y la baja calidad de las relaciones sociales

fueron factores de riesgo de trastornos de la salud mental, mientras que vivir en áreas urbanas, el ingreso estable, el apoyo social, la utilización de estrategias de resiliencia y la convivencia con los padres fueron factores protectores.

Personas de edad avanzada

La población de adultos mayores es la que ha sufrido mayor impacto físico directo por la COVID-19 durante la pandemia. Por otro lado, el confinamiento causó el deterioro y la postergación de los cuidados de la salud habituales en pacientes con comorbilidad. El menor acceso a la tecnología y la menor pericia informática en los adultos mayores motivaron una menor probabilidad de compensar el aislamiento con contactos sociales por las redes. La posibilidad reducida de actividades al aire libre contribuyó al sedentarismo.

Investigaciones epidemiológicas transversales durante la pandemia indicaron que el 60% de las personas de edad avanzada disminuyó la actividad física, y el 80% mostró aumentos en los niveles de ansiedad y depresión. Sin embargo, varios estudios señalaron menores niveles de ansiedad en la población de edad avanzada, en relación con los jóvenes. Los autores de esta revisión interpretan estos hallazgos como indicación de que al menos una subpoblación de personas de edad avanzada posee un grado significativo de resiliencia. Existen datos indicativos de que la población anciana con deterioro cognitivo previo es más vulnerable a los efectos nocivos sobre la salud mental de la pandemia de COVID-19.

Embarazadas

El desconocimiento al inicio de la pandemia sobre cómo afectaba el virus a la embarazada y al feto provocó la disminución de las consultas para los controles normales del embarazo, al generar sentimientos de temor, aprensión e indefensión. Una revisión sistemática de 15 estudios indicó en las embarazadas una prevalencia de depresión del 30% y de ansiedad del 34%.

Los factores de riesgo de trastornos de salud mental detectados en embarazadas durante la pandemia de COVID-19 incluyeron riesgo de infección viral, aislamiento social, insatisfacción conyugal, violencia del cónyuge, trastornos del sueño, tener familiares con COVID-19, antecedentes de abortos, etnia negra y edad menor de 30 años. La existencia de una red de apoyo social a la embarazada funcionó como un factor protector.

Pacientes con enfermedades psiquiátricas

En general, se ha considerado que la enfermedad psiquiátrica en adultos es un factor de riesgo para los

efectos negativos de la pandemia de COVID-19, tanto en la probabilidad de contagio (*odds ratio* [OR]: 5.7 a 7.6) como en los efectos sobre la salud mental.

Los niños y los adolescentes con diagnóstico de trastornos alimentarios representan un grupo vulnerable; el 42% de un grupo seguido en España presentó reactivación de los síntomas en las primeras semanas de la pandemia. En la mitad de los pacientes, el empeoramiento estuvo asociado con restricciones a la alimentación, ejercicio excesivo, fobia al sobrepeso, aislamiento social y aumento de los conflictos familiares. También se informó en niños y en adolescentes un empeoramiento de los síntomas de trastorno obsesivo-compulsivo, de trastorno de déficit de atención e hiperactividad y de trastorno del espectro autista durante la pandemia.


Pacientes con COVID-19

Epidemias previas con virus similares al SARS-CoV-2 han mostrado que el virus por sí mismo se asocia con diagnósticos nuevos de ansiedad, depresión, alteraciones de la memoria, fatiga e insomnio, durante la fase aguda de la infección o en el período posinfeccioso. Un análisis de datos electrónicos de casi 69 000 000 de pacientes reveló que uno de cada 5 pacientes con COVID-19 comunicó la presencia de síntomas psiquiátricos (ansiedad, depresión, insomnio) dentro de los 3 primeros meses del diagnóstico. La educación sobre la enfermedad, el apoyo emocional y la confianza en la recuperación fortalecen la resiliencia de los pacientes.

Conclusiones

Las etapas iniciales de la pandemia de COVID-19 estuvieron asociadas con niveles aumentados de estrés, depresión y ansiedad en la población general; los trabajadores de la salud, los niños y los adolescentes constituyeron grupos especialmente vulnerables. Un grupo sustancial de individuos no se vieron afectados en su salud mental, o incluso mejoraron su desempeño durante la pandemia. Los seguimientos longitudinales indicaron signos inequívocos de resiliencia en muchos pacientes; los factores que la determinan deben ser aún dilucidados.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169496

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

5 - Depresión Mixta: Una Mini Revisión para Guiar la Práctica Clínica y los Desarrollos de Investigación Futuros

Natale A, Mineo L, Aguglia E y colaboradores

University of Catania, Catania, Italia

[Mixed Depression: A Mini-Review to Guide Clinical Practice and Future Research Developments]

Brain Sciences 12(1):1-11, Ene 2022

La depresión mixta es muy frecuente en la práctica clínica, y tanto su diagnóstico como su tratamiento representan un enorme desafío para los médicos.

Los estados mixtos (EM) son temas que generan debates y controversias, y representan un reto para los médicos. Esto se debe a que es difícil sistematizar los EM dentro de los sistemas nosográficos, y a la ausencia de pautas claras para el diagnóstico y el tratamiento de este trastorno.

El objetivo de la presente revisión fue analizar las pruebas sobre los EM, con un enfoque particular en la depresión mixta (DM), para proporcionar una guía para los médicos y alentar el desarrollo de investigación en el futuro.

Breve reseña histórica del concepto

Los EM se han incluidos entre las enfermedades psicopatológicas difíciles de clasificar debido a la coexistencia de elementos afectivos contrastantes. Estos también se han definido como “formas intermedias”, es decir, “melancolía con impulsos destructivos” y “melancolía con exaltaciones duraderas de la volición”. Emil Kraepelin fue el primer autor en sistematizar los EM, y los incluyó dentro del contexto de la enfermedad maniaco-depresiva. Además, los consideró las formas más prevalentes del trastorno maniaco-depresivo. Por el contrario, la nosografía moderna se basa fundamentalmente en la dicotomía de Leonhard, que postuló una clara distinción entre trastorno unipolar y bipolar. Se puede decir entonces que los EM no han sido estudiados en profundidad.

Estados mixtos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: de la revolución del DSM-III al episodio mixto del DSM-IV

En la primera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), los EM se encontraban dentro de la categoría “reacción maniaco depresiva, otra”. El DSM-II introdujo la categoría de “enfermedad mixta maniaco-depresiva”, ubicándola entre “Otros trastornos afectivos mayores”, describiéndola como una enfermedad en la que “los síntomas maníacos y depresivos aparecen casi simultáneamente”. En el DSM-III, el concepto de locura maniaco-depresiva se separó en dos entidades distintas: el trastorno bipolar (TBP) y el trastorno depresivo mayor (TDM). Además, se introdujo la categoría diagnóstica de “Trastorno bipolar, mixto”. En el DSM-IV, los EM están en la categoría diagnóstica de “episodio mixto”. La definición operativa del

DSM-IV-TR de un episodio mixto ha demostrado ser extremadamente estrecha, ya que se enfoca en una afección clínica casi irreal y no permite discriminar las presentaciones más prevalentes de los EM.

Clasificación nosográfica actual de EM y DM

La identificación precisa de un episodio depresivo con características mixtas es clave para el diagnóstico posterior y la planificación del tratamiento, debido al curso significativamente malo y la respuesta peculiar al tratamiento. La introducción del especificador de “características mixtas” en el DSM-5 ha permitido el reconocimiento de la posible co-presencia de síntomas expansivos y depresivos durante un episodio depresivo dentro del TBP o el TDM. De hecho, en el DSM-5, un episodio depresivo con características mixtas se puede diagnosticar cuando “se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor y al menos tres síntomas maníacos/hipomaníacos están presentes durante la mayoría de los días del episodio actual o más reciente episodio de depresión”. Esto permite a los médicos describir los trastornos del estado de ánimo a lo largo de un espectro que va desde la depresión unipolar pura hasta la manía pura.

A diferencia del DSM-5, la última edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) clasifica los EM como una categoría diagnóstica separada y los define como “la presencia de diversos síntomas maníacos y depresivos prominentes congruentes con los observados en los episodios maníacos y depresivos, que ocurren simultáneamente o se alternan muy rápidamente...”. Esta clasificación y definición puede aumentar la sensibilidad diagnóstica y garantizar estrategias terapéuticas más específicas. Es importante destacar que la categoría diagnóstica “trastorno mixto de depresión y ansiedad” de la CIE-11 no se ocupa de los EM o la DM.

Se ha criticado la definición de EM que implica un enfoque combinatorio de los síntomas de ambas polaridades en lugar de perfiles específicos de diferentes subtipos de episodios mixtos, ya que se hace difícil discriminar entre las formas clínicas más graves de DM y entre un episodio mixto y un ciclo ultrarrápido y, en particular, un ciclo ultradiano.

El concepto de DM y modelos alternativos a las categorías nosográficas oficiales

Algunos autores no están de acuerdo con la conceptualización y el conjunto de criterios diagnósticos de DM propuesta por el DSM-5. En 2007, Koukopoulos propuso nuevos criterios diagnósticos para la clasificación de DM, que incluyen agitación psicomotora, irritabilidad y labilidad del estado de ánimo. Benazzi consideró a la DM dentro del enfoque dimensional de los trastornos del estado de ánimo, y la definió sobre la base del número mínimo de síntomas hipomaníacos (sin especificar cuál en particular) presentes dentro del estado depresivo. Mahli y colegas propusieron el modelo de actividad, cognición y emoción (ACE) como un posible enfoque

para estudiar los trastornos del estado de ánimo. Este modelo divide los diferentes síntomas dentro de las tres dimensiones, considerando cómo pueden variar con el tiempo. Se cree que la presencia de síntomas excitatorios superpuestos puede describir con mayor precisión a un subgrupo de pacientes con TDM con marcada predisposición bipolar. Estas consideraciones sugieren la necesidad de una revisión significativa en la próxima revisión del DSM-5.

Depresión mixta en la práctica clínica: diagnóstico y evolución de la enfermedad

Las características clínicas de la DM son muy variables. Los pacientes que presentan síntomas mixtos se diferencian de los que presentan formas puras por mayores tasas de suicidalidad, mayores tasas de recaída, mayor incidencia de comorbilidades y menores tasas de respuesta al tratamiento. Los pacientes con DM son, con mayor frecuencia, mujeres, demuestran mayores tasas de comorbilidades médicas y psiquiátricas y menos períodos de estado de ánimo eutímico.

Tomar antidepresivos durante un episodio depresivo está asociado con la aparición de síntomas mixtos (es decir, causa iatrogénica). En este caso, se recomienda una reducción cuidadosa de la dosis o, incluso, la suspensión de la medicación antidepresiva. Según lo informado por el DSM-5, los pacientes con características mixtas deben ser estrictamente monitoreados y seguidos, ya que la presencia de síntomas maníacos por debajo del umbral representa un indicador fenotípico de diátesis bipolar. Por lo tanto, la presencia de síntomas hipomaniacos puede indicar un factor de riesgo para el surgimiento posterior de TBP.

Herramientas psicométricas para evaluar la DM

La combinación de escalas para la depresión y la manía puede ser útil para que los médicos evalúen la presencia de EM, incluso si no están diseñadas específicamente para este propósito. La Escala de Calificación del Trastorno Bipolar es un instrumento diseñado específicamente para la depresión bipolar. Entre las pocas escalas elaboradas específicamente para identificar síntomas (hipo)maníacos en el contexto de la DM, se encuentran la *Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale* y la *Mini-International Neuropsychiatric Interview*, entre otras. La *Clinical Monitoring Form* representa una herramienta útil y disponible gratuitamente en casos de alto riesgo, como pacientes con síntomas depresivos y antecedentes familiares de TBP.

Farmacoterapia

El abordaje farmacológico de los EM es un desafío para los médicos, quienes deben equilibrar la necesidad de tratar los síntomas maníacos y depresivos con el riesgo de cambios de humor. El uso de medicamentos antidepresivos para tratar los síntomas depresivos puede inducir un

cambio a la manía, y la farmacoterapia basada en antipsicóticos puede aumentar el riesgo de pasar a la depresión. Solo tres pautas internacionales abordan específicamente el tratamiento de los EM. Todas las guías coinciden en evitar el uso de antidepresivos en la DM en monoterapia. En los casos en los que se necesite un antidepresivo, se sugiere combinarlo con un estabilizador del estado de ánimo o un antipsicótico de segunda generación (ASG). En general, los ASG se consideran opciones de primera o segunda línea en el tratamiento de la depresión aguda con características mixtas, en la mayoría de las guías. Entre los antipsicóticos, la olanzapina, la lurasidona y la ziprasidona parecen tener mayor eficacia en el tratamiento de la DM. Se recomienda el uso de estabilizadores del estado de ánimo, como el litio o el valproato, durante la fase de mantenimiento, aunque también se pueden prescribir durante la fase aguda. Finalmente, el litio ha demostrado ser eficaz en la prevención del suicidio.

Conclusiones

La presente revisión demuestra que todavía existen muchas dudas acerca de la definición, el diagnóstico y el tratamiento de la DM. Esta incertidumbre puede estar relacionada con la falta de estudios neurobiológicos y epidemiológicos basados en criterios diagnósticos reconocidos. Una mejor fenotipificación de los pacientes en la práctica clínica podría resolver muchas dudas sobre la orientación diagnóstica de la DM. En consecuencia, esto puede conducir a una personalización de la atención y el tratamiento. El uso de medicamentos inapropiados, como los antidepresivos, puede empeorar el cuadro clínico en lugar de disminuir los síntomas. Es importante que los médicos recuerden que la DM es muy frecuente en la práctica clínica y, a menudo, se asocia con mal resultado y alto riesgo de suicidio.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/169498

6 - Tratamiento Multimodal en Niños y Adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Riedel O, Klau S, Scholle O y colaboradores

Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health
15(1):1-10, Dic 2021

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en niños y adolescentes, con una prevalencia mundial de 5.3%. En el 65% de los pacientes, los síntomas persisten en la adultez. Este trastorno se asocia con mayor tasa de accidentes, problemas escolares y menor nivel social en la vida adulta. El TDAH también se asocia con riesgo de comorbilidades como depresión o abuso de sustancias, que pueden afectar hasta al 65% de los pacientes.

El tratamiento de referencia actual (*gold standard*) a escala mundial es el abordaje multimodal, que comprende la combinación de intervenciones psicosociales como psicoterapia y farmacoterapia. En Alemania, la psicoterapia incluye la terapia cognitivo conductual, que se limita a psicoterapeutas o psiquiatras y requiere reembolso por proveedores de seguros de salud, y la segunda opción incluye intervenciones psicoterapéuticas no basadas en guías ("otros tratamientos psiquiátricos o psicoterapéuticos no farmacológicos") que no requieren necesariamente aprobación psicoterapéutica y se reembolsan más fácilmente por proveedores de aseguradoras de salud.

Los autores realizaron el presente estudio para caracterizar el empleo de tratamiento no multimodal en niños y adolescentes (edades entre 3 y 17 años) con diagnóstico de TDAH en la atención rutinaria en Alemania entre 2009 y 2017. Para ello consideraron la proporción de niños y adolescentes con TDAH tratados con abordaje no multimodal, asociación entre tratamiento no multimodal y comorbilidades psiquiátricas y aumento de la proporción de pacientes con tratamiento multimodal si se consideran otros tratamientos psicoterapéuticos o psiquiátricos no farmacológicos.

Los autores emplearon para el siguiente estudio la Base de Datos de Investigación Farmacoepidemiológica Alemana (GEPARD, por su sigla en inglés) que incluye datos de cuatro proveedores de seguros de salud legales en Alemania. La GEPARD incluye información demográfica y datos de ventas de fármacos. Los diagnósticos se realizaron de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados, décima revisión, modificación alemana (ICD-10-GM). Los autores obtuvieron los datos de estudios transversales anuales entre los años 2009 y 2017. Los criterios de inclusión comprendieron información válida con respecto a la


edad y el sexo, estar asegurado durante al menos un año en cada cuarto del año y tener entre 3 y 17 años de edad.

Los participantes debían tener al menos un diagnóstico hospitalario de TDAH (ICD-10-GM F90 o F98.8), al menos dos diagnósticos ambulatorios de TDAH o un diagnóstico ambulatorio de TDAH y la administración de al menos un fármaco para TDAH. Para cada año los autores evaluaron si los pacientes con diagnóstico de TDAH fueron tratados con medicación, intervenciones psicoterapéuticas o ambos. La farmacoterapia para el TDAH se asumió con al menos una administración de metilfenidato, atomoxetina, dexanfetamina, lisdexanfetamina o guanfacina (fármacos aprobados para el tratamiento de TDAH durante el período en estudio en Alemania).

Los autores asumieron que un paciente fue tratado con psicoterapia si recibió al menos un tratamiento de psicoterapia basado en las guías (incluyendo psicoterapia profunda, psicoterapia analítica y terapia cognitivo conductual) o intervenciones de otras terapias psicoterapéuticas o psiquiátricas no farmacológicas. Asimismo, los autores asumieron tratamiento multimodal si el paciente recibió farmacoterapia y psicoterapia en el año calendario respectivo. En contraste, se asumió tratamiento no multimodal si el sujeto recibió una sola de estas opciones terapéuticas en el respectivo año calendario. La presencia de comorbilidades psiquiátricas se consideró de acuerdo con al menos un diagnóstico hospitalario o ambulatorio según la ICD-10-GM.

En total, 2 156 733 niños y adolescentes (48.6% de niñas) que cumplieron los criterios de inclusión fueron identificados en 2017. De ellos, 91 118 cumplieron los criterios para TDAH lo que resultó en una prevalencia de 42.2/1000 (niños 60.6; niñas 22.8, estandarizados por edad y sexo 42.8). La mediana de edad de los niños/adolescentes con TDAH fue 11 años. La proporción de pacientes dentro de estos grupos etarios fue 8.2% (3 a 6 años), 24.5% (7 a 9 años), 28.7% (10 a 12 años) y 38.6% (13 a 17 años). Al considerar todos los años, la prevalencia de TDAH estandarizada por edad y sexo varió entre 37.2/1000 (2009) y 43.5/1000 (2015).

En total, el 74.8% de todos los niños/adolescentes con TDAH presentaba al menos una comorbilidad psiquiátrica en 2017, y el 46.1% presentaba dos o más. Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes fueron trastornos de conducta (28.3%), del desarrollo del lenguaje y del discurso específicos (21.9%) y de las habilidades escolares (19.7%). La proporción de niños con comorbilidades con TDAH cayó de 82.8% en

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

aquellos con edades entre 3 y 6 años a 69.5% en los de entre 13 y 17 años.

En total, el 50.2% no recibió farmacoterapia ni psicoterapia y 36.5% fueron tratados solo con farmacoterapia. El tratamiento solo con psicoterapia fue documentado para 6.8% y la combinación de psicoterapia y farmacoterapia (tratamiento multimodal) para 6.5% de los niños/adolescentes con TDAH. Entre aquellos tratados con psicoterapia ($n = 12\ 116$), el 91.2% ($n = 11\ 046$) recibió solo psicoterapia basada en las guías, el 6.3% ($n = 770$) recibió otro tratamiento psicoterapéutico o psiquiátrico no farmacológico y el 2.5% ($n = 300$) recibió ambos. La proporción de niños no tratados fue mayor en las niñas que en los varones. Los niños fueron tratados con mayor frecuencia solo con farmacoterapia, mientras que las niñas fueron tratadas con mayor frecuencia solo con psicoterapia. Entre los grupos etarios, la proporción de niños no tratados cayó de 89.1% entre aquellos con edades entre 3 y 6 años a 39% en aquellos con edades entre 13 y 17 años. En forma concomitante, la proporción de niños tratados con farmacoterapia no multimodal aumentó de 4.6% a 47.7%.

Con respecto a la presencia de comorbilidades, las proporciones de pacientes no tratados o tratados solo con farmacoterapia disminuyó con los crecientes números de otros diagnósticos psiquiátricos. En forma concomitante, la proporción de pacientes tratados solo con psicoterapia o con tratamiento multimodal superó más de cuatro veces en aquellos sin otros diagnósticos (2.5% y 2.2%), en comparación con aquellos con más de dos diagnósticos psiquiátricos adicionales (11.2% y 11.1%). En total, entre 2009 y 2017, la proporción de pacientes tratados solo con farmacoterapia disminuyó de 48% a 36.5%, y la proporción de pacientes sin tratamiento aumentó concomitantemente de 40.5% a 50.2%. La proporción de pacientes con tratamiento multimodal varió entre 6.5% (2017) y 7.4% (2013), y la proporción de pacientes tratados solo con psicoterapia varió entre 4.8% (2009) y 7.9% (2016). Los autores señalan que estos patrones también se observaron en análisis estratificados por sexo.

Los autores investigaron el tratamiento no multimodal en niños y adolescentes con TDAH en una muestra considerable de datos de reclamo de seguros. Para el año 2017, casi la mitad de los niños y más del 57% de las niñas con TDAH no estaban en tratamiento (sin farmacoterapia o psicoterapia). Para ambos sexos, estos niveles se alcanzaron más tarde luego de un incremento constante de pacientes no tratados entre 2009 y 2017, correspondiente a un aumento de pacientes no tratados del 26% (niños) y 24% (niñas). Esto corresponde con que la mayoría de los pacientes tratados recibió solo farmacoterapia y que esta fracción disminuyó concomitantemente entre 2009 y 2014 (más pronunciado en niñas) antes de alcanzar una meseta en los años 2015 a 2017. Los autores explican que sus hallazgos corroboran, por lo tanto, los de otros investigadores con una

meseta para 2015 y 2016. Esto podría explicarse por la modificación de las indicaciones de prescripción de estimulantes, como metilfenidato en 2010. A partir de ese año, las indicaciones de estimulantes no deben basarse en síntomas de TDAH solamente, sino que se requiere una evaluación completa de la historia médica del paciente.

Los resultados del presente estudio mostraron que con menos del 14%, la psicoterapia se implementó solo en una fracción de los niños o adolescentes de TDAH, con una mayor proporción de niños tratados entre las edades de 10 y 12 años. Los autores resaltan que esperaban encontrar mayores tasas de tratamiento con psicoterapia dado que se ha confirmado en varias ocasiones su beneficio, y hasta se sugirió que podría conducir a reducción de las dosis de fármacos. Por ello, los autores no comprenden el motivo por el que la psicoterapia resultó una opción terapéutica relegada en la población en estudio.

Una causa podría ser que la farmacoterapia resulta igualmente efectiva, a corto plazo, que el tratamiento multimodal, que resulta más efectivo a largo plazo. En efecto, el tratamiento multimodal resultó más la excepción que la regla en la presente población en estudio, a pesar de las recomendaciones sobre lo contrario. Por más de 8 de cada 10 pacientes tratados solo con farmacoterapia no se codificaron más intervenciones. En contraste, la mitad de los tratados con psicoterapia recibieron sólo este tratamiento.

Por otro lado, los datos obtenidos en el presente estudio indican que el tratamiento multimodal, a pesar de los bajos números absolutos, es más frecuente en presencia de multimorbilidad psiquiátrica. La proporción de pacientes tratados con farmacoterapia solamente fue 8.8% menor (38.4% frente a 35%) en aquellos con tres o más comorbilidades psiquiátricas que en aquellos solo con TDAH. En contraste, la proporción de pacientes tratados con psicoterapia fue 4.5 veces superior (2.5% frente a 11.2%) y la proporción de pacientes con tratamiento multimodal fue más de 5 veces superior (2.2% frente a 11.1%). Los autores indican que esto corrobora publicaciones previas que mostraron depresión y conducta neurótica y trastornos emocionales comórbidos como predictores de recibir ambos tratamientos en vez de solo farmacoterapia en niños con diagnóstico reciente de TDAH.

En conclusión, la mayoría de los niños y adolescentes con TDAH en Alemania reciben tratamiento solo con farmacoterapia o en combinación con tratamiento psicoterapéutico/psiquiátrico, con una clara preponderancia de atención no multimodal (farmacoterapia) y un incremento constante de pacientes no tratados entre 2009 y 2017. La disminución de pacientes tratados con farmacoterapia puede derivar de la modificación restrictiva de las guías de prescripción. La proporción de pacientes con tratamiento multimodal aumentó sustancialmente con la multimorbilidad psiquiátrica.

7 - Infección por SARS-CoV-2 y Síntomas de Depresión y Ansiedad: Una Asociación Escasa

Klaser K, Thompson E, Steves C y colaboradores

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry
92(12):1254-1258, Dic 2021

Investigaciones acerca de coronavirus previos han asociado este grupo de virus con mayor riesgo de trastornos neurológicos. Asimismo, estudios de casos y hallazgos referidos a los efectos de la infección por SARS-CoV-2 sobre el sistema nervioso central han generado la hipótesis de que los síntomas de ansiedad y depresión (SAD) podrían ser más prevalentes en quienes han sido infectados.

Se han observado mayores SAD en la población general luego de iniciada la pandemia, en comparación con momentos previos a esta, independientemente del estado de infección y luego de ajustar por datos socioeconómicos, mientras que diversas investigaciones han informado mayor riesgo de trastornos de ansiedad y del estado de ánimo tres meses después de la infección en los sobrevivientes de COVID-19. Es necesario, entonces, determinar si existe relación entre la infección viral y los SAD bajo control de otros factores de confusión como puede ser el aislamiento y las medidas restrictivas aplicadas para el control de la expansión viral.

El objetivo del presente estudio fue valorar la prevalencia de SAD en personas que padecieron la infección por SARS-CoV-2, en comparación con aquellos no infectados, por medio del análisis de datos obtenidos de una aplicación móvil sobre síntomas de COVID-19.

Se obtuvieron datos sobre la infección por COVID-19 en una cohorte poblacional grande a partir de la aplicación móvil denominada *COVID Symptom Study app*, desarrollada por la compañía Zoe Limited en conjunto con entidades educativas y de salud.

La aplicación tuvo su lanzamiento el 24 de marzo de 2020 y permitía a los usuarios informar diariamente su estado de salud (sintomático o asintomático), resultados de estudios de SARS-CoV-2 y estado de vacunación. Además, recababa datos demográficos y clínicos como la edad y el sexo, el peso y la talla, la presencia de comorbilidades y si pertenecían al grupo de trabajadores de la salud. La aplicación permitía ser modificada para abordar preguntas de investigación que surgieran posteriormente.

Se utilizaron datos de individuos que no pertenecían al grupo de trabajadores de la salud, que informaron el resultado de un test de SARS-CoV-2 y que contestaron una encuesta sobre salud mental entre febrero y abril de 2021. Los trabajadores de la salud fueron excluidos debido a que su experiencia durante la pandemia es diferente.

Los SAD fueron medidos a través de los cuestionarios denominados *Generalised Anxiety Disorder Assessment-2* (GAD-2) y *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2); estos incluyen dos

preguntas que examinan síntomas durante las dos semanas previas a su aplicación. Cada pregunta recibe un puntaje de 0 a 3 según la frecuencia de sentimientos referidos en determinada situación; por lo tanto, cada cuestionario posee un rango de puntaje de 0 a 6. Como estudios previos han establecido un valor de corte óptimo para trastornos de ansiedad o depresión en un puntaje ≥ 3 con una sensibilidad $> 80\%$, se generó una variable dicotómica que agrupó a los participantes en aquellos con puntaje ≥ 3 o < 3 en cualquiera de los dos cuestionarios (GAD-2 o PHQ-2).

Se realizaron análisis de regresión logística para estudiar la asociación entre el estado de salud mental y el resultado positivo a un test de SARS-CoV-2; se ajustó por edad y sexo, por grupos según el índice de masa corporal (IMC) y por comorbilidades, las cuales incluyeron las discapacidades de aprendizaje. Se aplicó una ponderación de probabilidad inversa para la probabilidad de hacerse la prueba de SARS-CoV-2. Los datos fueron presentados a través de estadística descriptiva. Además, se empleó regresión logística estratificada por grupos de edad. También se realizó análisis sensitivo estratificado por la presencia de trastornos de salud mental previos a la pandemia.

En aquellos que presentaron un test de SARS-CoV-2 positivo se valoró la asociación entre el tiempo transcurrido desde este resultado y los SAD, agrupados según sea este lapso < 30 días, entre 30 y 60 días, entre 60 y 90 días, entre 90 y 120 días o > 120 días, tomándose al último grupo como referencia.

Los datos fueron extraídos y procesados con ExeTera, una biblioteca tipo Panda desarrollada por el *King's College London*, mientras que para el análisis estadístico se utilizó Python.

En el período estipulado, 421 977 individuos que no eran trabajadores de la salud (edad: 18 a 99 años; IMC: 15 a 55 kg/m²) contestaron el cuestionario de salud mental y registraron el resultado de una prueba de SARS-CoV-2, de las cuales 386 150 dieron negativo y 35 827 fueron positivas. De estas últimas, 26 998 fueron resultados de PCR o de flujo lateral; los resultados de pruebas de anticuerpos positivos (8829) cuando se desconocía el tiempo de la infección fueron excluidos.

Del total de participantes 26.4% (n = 109 116) tuvieron un puntaje ≥ 3 en GAD-2, en PHQ-2 o en ambos. Los participantes con SAD eran más jóvenes, mayormente mujeres y con más comorbilidades en comparación con aquellos no afectados. Entre quienes presentaban SAD según el corte establecido en los cuestionarios, el 38.06% (n = 41 525) informó haber recibido un diagnóstico de trastorno de salud mental previo a la pandemia y un 5.79% tenía discapacidades de aprendizaje (n = 6320).

La infección por SARS-Cov-2 se asoció con SAD (*odds ratio* [OR]: 1.08; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.07 a 1.10; $p < 0.001$). Sin embargo, las asociaciones más fuertes con SAD se observaron en aquellos participantes que tenían un IMC no saludable, determinado como bajo peso (OR: 1.26; IC 95%: 1.22 a 1.30; $p < 0.001$), sobrepeso (OR: 1.21; IC 95%: 1.20 a 1.22; $p < 0.001$) y obesidad (OR: 1.61; IC 95%: 1.59 a 1.62; $p < 0.001$). También presentaban más riesgo de SAD aquellos que informaron al menos una comorbilidad (OR: 1.25; IC 95%: 1.24 a 1.26; $p < 0.001$) o que tenían discapacidades de aprendizaje (OR: 1.35; IC 95%: 1.33 a 1.37; $p < 0.001$).

El mayor riesgo de SAD lo reflejaron los participantes que informaron un diagnóstico de trastorno de salud mental prepandemia (OR: 2.26; IC 95%: 2.24 a 2.28; $p < 0.001$). Sin embargo, no se observó una diferencia significativa en el pequeño aumento general de las probabilidades de SAD con la infección por SARS-CoV-2 entre aquellos con antecedentes o condiciones de salud mental previas (OR: 1.09; IC 95%: 1.06 a 1.12; $p < 0.001$) y aquellos sin este antecedente (OR: 1.09; IC 95%: 1.07 a 1.10; $p < 0.001$).

La estratificación por grupos de edad demostró que no existió asociación entre una prueba de SARS-CoV-2 y SAD en personas jóvenes (< 40 años), mientras que las variables referidas a sexo, comorbilidades e IMC se mantuvieron iguales que en el análisis general.

Se observó un cambio en la relación entre la infección por SARS-CoV-2 y los SAD a través del tiempo, con mayor riesgo en los participantes diagnosticados con COVID-19 en un período < 30 días previos a la aplicación del cuestionario, en comparación con aquellos que recibieron el diagnóstico pasados más de 120 días (OR: 1.15; IC 95%: 1.10 a 1.2; $p < 0.001$).

En este amplio estudio basado en la población se observó una pequeña asociación positiva entre la infección por SARS-CoV-2 y los SAD. Sin embargo, esto se ve minimizado por la asociación entre SAD y otros factores de riesgo ya conocidos, como el IMC, el sexo y las comorbilidades. Los resultados fueron robustos al análisis sensitivo estratificado por el diagnóstico previo de algún trastorno que afectase la salud mental. Sumado a ello, en las personas jóvenes menores de 40 años no se encontró relación entre las variables estudiadas.

La asociación informada entre SARS-CoV-2 y SAD varía a lo largo del tiempo, observándose de manera más intensa en aquellos que recibieron una prueba de COVID-19 positiva en un período < 30 días previos a la realización del cuestionario, situación que sugiere un efecto a corto plazo de la infección sobre la salud mental, lo cual también podría deberse a otros factores relacionados con la pandemia que sufren modificaciones en el tiempo, como puede ser el aislamiento.

La prevalencia de SAD observada en este estudio (26.4%) es mayor que los valores de problemas de

salud mental en la población general del Reino Unido informados prepandemia (18.9% en 2018), pero es comparable con los niveles hallados en abril de 2021 (27.3%) según un estudio que no vinculó sus datos con la infección por SARS-CoV-2. Una investigación reciente realizada en 1112 individuos sugiere una asociación positiva entre síntomas de COVID-19 y SAD entre los meses 1 a 7 luego de la infección (OR 1.31 a 1.47); el beneficio del estudio actual es el tamaño muestral ampliamente mayor.

Se consideran como limitaciones de la presente investigación que los datos fueron autoinformados en la aplicación móvil y puede representar desproporcionadamente a la población más acomodada; que solo se obtuvo información sobre los SAD en un valor de corte específico transversal; que si bien se aplicó ponderación para la probabilidad de hacerse la prueba del virus, los resultados que se refieren al tiempo transcurrido desde la prueba pueden estar sesgados debido a la capacidad limitada de prueba al principio de la pandemia y, finalmente, que existe un riesgo de sesgo de selección o de informe propio de los cuestionarios que valoran la salud mental.

Se requieren análisis futuros de bases de datos longitudinales con diferentes estructuras de información para corroborar y completar los hallazgos.

El estudio sugiere una escasa asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y los SAD, especialmente en adultos mayores de 40 años, que es pequeña en relación con los factores de riesgo conocidos como son los antecedentes de enfermedad médica o mental previa o a un IMC no saludable.

La asociación fue más evidente en individuos infectados recientemente. Esto sugiere un efecto de corta duración de la infección por SARS-CoV-2 sobre la salud mental.

Investigaciones posteriores podrían ayudar a comprender factores que mejorarían la salud mental luego de la infección por SARS-CoV-2.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169490

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 4 (2022) 25

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siic.salud.com/main/geo.htm. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....

desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....

.....

Firma

Aclaración

Las consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD Nº	Título	Dirección
1	Edad de Inicio o Diagnóstico de TDAH en Niños...	• Dra. B. Corso. National Research Council, Neuroscience Institute, Padua, Italia
2	Consideraciones acerca de la Eficacia y la...	• Dr. J. P. Reinert. University of Texas at Tyler, Tyler, Texas, EE.UU.
3	Tratamiento Farmacológico de la Depresión...	• Dr. W. A. Nolen. Department of Psychiatry, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Países Bajos
4	El Impacto Prolongado de la Pandemia...	• Dr. C. H. Vinkers. Department of Psychiatry (GGZ inGeest), Amsterdam UMC (location VUmc), Vrije University, Amsterdam, Países Bajos
5	Depresión Mixta: Una Mini Revisión para Guiar...	• Dr. A. Natale. Psychiatry Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italia
6	Tratamiento Multimodal en Niños y...	• Dr. C. Bachmann. Department of Child & Adolescent Psychiatry, University Hospital Ulm, Ulm University, Ulm, Alemania
7	Infección por SARS-CoV-2 y Síntomas de...	• Dra. C. J. Steves. Department of Twin Research and Genetic Epidemiology, Kings College London, Londres, Reino Unido

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 4 (2022) 26

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	Señale con cuál de los siguientes trastornos pueden superponerse los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH):	A) Trastorno del espectro autista. B) Tics o síndrome de Tourette. C) Trastornos de ansiedad. D) Trastornos del sueño. E) Todas son correctas.
2	¿Cuáles son los antipsicóticos que podrían ser particularmente útiles como terapia analgésica adyuvante en pacientes tratados con opioides?	A) La quetiapina. B) La olanzapina. C) El haloperidol. D) Todos ellos. E) A y B son correctos.
3	¿Cuáles son características de la depresión psicótica?	A) Episodio depresivo con rasgos psicóticos en el contexto de un trastorno depresivo mayor (unipolar). B) Mayor gravedad e incapacidad que la depresión no psicótica. C) Menor probabilidad de respuesta al placebo. D) Mayor duración de los episodios y la recurrencia de los rasgos psicóticos en episodios posteriores. E) Todas son correctas.
4	¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo de trastornos de salud mental, identificado en las embarazadas durante la pandemia de COVID-19?	A) Violencia conyugal. B) Trastornos del sueño. C) Etnia blanca. D) Antecedentes de abortos. E) Edad menor de 30 años.
5	¿Cuáles agentes se consideran opciones de primera o segunda línea en el tratamiento de la depresión aguda con características mixtas?	A) Los antipsicótico de segunda generación. B) Los antipsicótico de primera generación. C) La politerapia con antidepresivos. D) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta. E) A y C son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	Los síntomas del TDAH pueden superponerse con los de otros trastornos, incluidos el del espectro autista, del estado de ánimo y de la conducta, el trastorno de oposición desafiante, las dificultades de aprendizaje, la alteración del control motor, la alteración en las funciones ejecutivas (trabajo, memoria, planeamiento, organización y manejo del tiempo), los trastornos de la comunicación, los trastornos del sueño, los tics o el síndrome de Tourette, la epilepsia y los trastornos de ansiedad, que suelen coexistir con el TDAH.	E
2	A y B son correctos.	Según los resultados de una revisión con 3 estudios, estos antipsicóticos serían particularmente útiles para reducir la dosis de opioides, la necesidad de tratamiento impuro con opioides, los síntomas asociados con el dolor crónico y la calidad de vida.	E
3	Todas son correctas.	Todas las afirmaciones son correctas.	B
4	Etnia blanca.	Los factores de riesgo de trastornos de salud mental detectados en embarazadas durante la pandemia de COVID-19 incluyeron riesgo de infección viral, aislamiento social, insatisfacción conyugal, violencia del conyuge, trastornos del sueño, tener familiares con COVID-19, antecedentes de abortos, etnia negra y edad menor de 30 años.	C
5	Los antipsicótico de segunda generación.	Según una investigación, los antipsicótico de segunda generación se consideran opciones de primera o segunda línea en el tratamiento de la depresión aguda con características mixtas, en la mayoría de las guías.	A