

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD MENTAL

11241
77
20j

TITULO DE LA TESIS:



"IDENTIFICACION DE FACTORES PSICOSOCIALES Y PSICOPATOLOGICOS, ASOCIADOS A LA RESPUESTA RAPIDA A PLACEBO EN PACIENTES DEPRIMIDOS"

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO PORTALES CASTANEDO.

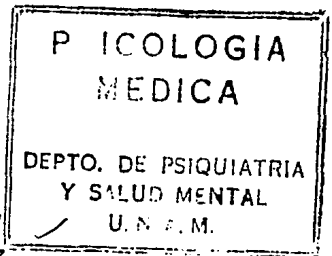
ASESORES TEORICOS:


DR. GERARDO HEINZE M.


DR. HECTOR PINEDO R.

ASESOR METODOLOGICO:


ING. JOSÉ CORTES S.




NOVIEMBRE DE 1994

TESIS CON
LEADIA DE CORCEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION:

La depresión representa el área más importante de los trastornos afectivos, concepto en el que se incluye a los trastornos de ánimo. Se caracterizan por la presencia de síntomas físicos y a una reducción del funcionamiento psicosocial.

En los países industrializados la incidencia de la depresión cada decenio a lo largo del presente siglo.

La prevalencia de la enfermedad en la población general es alrededor del 5%, siendo el riesgo a lo largo de toda la vida del 9% (1).

Otros autores han reportado que el riesgo de por vida de sufrir depresión clínicamente significativa es mayor del 10% (5).

El departamento de epidemiología de los EUA reportó que el riesgo de presentar depresión en un mes es del 2.2% y a lo largo de toda la vida es del 5.8% (1). Otros estudios indican que la prevalencia de presentar depresión a lo largo de toda la vida es del 26% en mujeres y de 12% en hombres. Es además 1.5 a 3 veces más frecuente en familiares de primer grado con antecedentes de depresión que la población general (2).

Se han propuesto muchas teorías para explicar la etiología de la depresión, pero en realidad, en cada paciente hay que considerar el posible papel de un amplio espectro de factores que conducen a esa vía terminal común que constituye el trastorno depresivo y que es importante tanto para establecer el tratamiento como el pronóstico.

La mayoría de los estudios constatan que los pacientes deprimidos experimentan más acontecimientos vitales estresantes en los meses que preceden al comienzo de la sintomatología, y ciertos de acontecimientos parecen estar más relacionados con la depresión, especialmente aquellos que implican pérdida (1).

El impacto y consecuencias sociales y económicas que produce son considerables, pues bien el grado de deterioro es variable, siempre existen interferencias en la actividad laboral y social relacionado con los factores desencadenantes en cada caso en particular (3,4).

Con respecto al diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, es una prioridad contar con instrumentos que nos ayuden para evaluar nuestra práctica médica ya su vez en la investigación clínica. La medición ayuda a precisar problemas y metas definidas y es la medición de los problemas del paciente lo que permite ver el éxito o falla del tratamiento, dar la base para comparar los resultados, estandarizar y objetivizar, nos sirven para ver desde entonces y hacia donde vamos. Un procedimiento común es comparar los puntos adjudicados a los pacientes para un síntoma.

Las escalas de evaluación son instrumentos psicométricos con dos objetivos: "objetivizar" los síntomas psiquiátricos, una vez que esto se logra cuantificar dichos síntomas lo más preciso posible (6).

Las escalas pueden cuantificar de acuerdo a varios criterios. Los más importantes se relacionan a la forma de aplicación, contenido y estructura. En la forma de aplicación como hetero y autoaplicables, por su contenido, aquellos que evalúan un sector específico de la psicopatología del paciente, y las que evalúan el contenido de toda ella, por su estructura, intensidad de los síntomas, frecuencia, visuales análogas (7).

Tratamiento.- A finales de los años cincuenta (1957) se descubrieron los fármacos con propiedades antidepresivas.

En 1958, un derivado tricíclico, la imipramina, un antihistamínico con acción espasmolítica, comenzó a ser probado como nuevo antidepresivo.

La aparición de los fármacos antidepresivos (AD) ha aportado uno de los mayores avances en el campo de la salud mental.

Los numerosos estudios que han evaluado la eficacia de estas sustancias demuestran que el 65% y 75% de los pacientes deprimidos responden favorablemente a un (AD) después de su administración durante un mes. En su conjunto los tratamientos biológicos como lo son el uso de antidepresivos, hormonas tiroideas, litio y otros, utilizados como "potencializadores" del efecto antidepresivo, además de la terapia electroconvulsiva permiten que se recuperen el 80% de los pacientes deprimidos, existiendo un 20% que se cronifican (1,2,38).

Clásicamente se pensaba que la acción terapéutica de los (AD) dependía de un aumento en la biodisponibilidad de norepinefrina (NE), ó serotonina (5-HT) en la hendidura intersináptica, secundaria a la inhibición de los mecanismos de recaptación de estas mono-aminas. Sin embargo esta hipótesis no es consistente, con algunas de cierta relevancia como; a- los (AD) aumentan la disponibilidad de estas aminas de forma rápida, b- otros inhibidores de la recaptación de catecolaminas carecen de efectos antidepresivos, c- la administración prolongada de algunos (AD) induce cambios bioquímicos poco consistentes, en principio, con el mecanismo de acción propuesto.

Los (AD) provocan efectos adversos anticolinérgicos, actualmente se han realizado diversos estudios con el objetivo de encontrar (AD) con menos efectos secundarios, inicio del efecto farmacológico a menor tiempo, selectividad de acción sobre un neurotransmisor. En todos estos estudios se ha incluido un grupo placebo. Representando actualmente un campo muy amplio de investigación clínica (38).

Con respecto al tratamiento psicológico, los resultados más alentadores provienen seguramente de las terapias cognitivas. En este tipo de terapia se pretenden transformar los esquemas cognitivos del paciente que supuestamente originan y mantienen el estado depresivo del paciente (36). La importancia de este tipo de intervenciones cognitivas es que, siendo al menos tan efectiva como los psicofármacos, parece la intervención más eficaz para la disminución de recaídas. No obstante, la combinación de las terapias farmacológicas y las cognitivas es más efectiva que cualquiera de ellas por separado.

En resumen, el área de investigación de la depresión resulta un foco privilegiado de integración multidisciplinar entre la psicología, psiquiatría y neurociencias. Por último, la investigación sobre la eficacia terapéutica en la depresión, como la combinación de psicoterapia y fármacos ó solas proponen grandes resultados en el futuro inmediato (38).

Placebo.- El placebo aparece bajo dos aspectos, se perpetúa en la evolución histórica y se insinúa en todos los campos. Sólo la comprensión del contexto global permite comprender las relaciones históricas y funcionales de que se nutre. A lo largo de la historia y sus diferentes épocas se ha definido de diversas maneras como: en la ciencia antigua y fe religiosa como bálsamo sagrado, rito social y en la época moderna como medicamento inactivo (12). En medicina la palabra placebo se utiliza para designar una sustancia inerte que puede producir en el enfermo un efecto curativo (10). Otros autores como Shapiro no han considerado al placebo únicamente como una sustancia inerte, sino todas las técnicas terapéuticas cuya eficacia depende en parte o en su totalidad de factores inespecíficos. El marco lo constituye una relación médico-enfermo, sus componentes son los de toda relación humana y entre ellos se incluyen el que habitualmente es llamado efecto placebo (11, 12).

Para el estudio del placebo se propone hacer una distinción entre objetivo (objeto), acción y efecto placebo. Según sus características físicas, existen placebos puros e impuros. El placebo puro debe estar desprovisto por completo de acción farmacológica y fisiológica. Totalmente inertes y neutras para el organismo. El placebo impuro posee determinada propiedad farmacológica que no guarda relación con la circunscrita presente en el caso concreto, utilizándose como tratamiento sólo por su efecto psicológico.

Esta formado de alguna sustancia dotada de algún efecto medicamentoso. La acción farmacodinámica del placebo a diferencia del medicamento es calificada como inespecífica.

El efecto placebo es el resultado de diversas pautas y comportamientos que implican la participación global del organismo y que tiene una expresión extraordinariamente selectiva (10).

La eficacia del efecto placebo es difícil determinarla, la cifra generalmente admitida es del 30%. A. Helm indica que, en el marco de las recetas del 35 al 45% de los medicamentos son, de hecho placebo (12).

En el campo de la psiquiatría la importancia del placebo en la ansiedad y depresión es notable. En relación con la depresión la mayoría de los autores franceses parecen dudar de la eficacia del placebo. Las observaciones obtenidas en los últimos veinte años con respecto a la depresión han reportado que la tasa promedio de respuesta al placebo en pacientes con depresión sin melancolía, es del 20 al 25% (11).

El número de pacientes que responden al placebo, suele ser variable, y un mismo individuo puede o no responder de acuerdo a determinadas circunstancias, calculándose así que las cifras varían entre 10 y 60% (11).

Placebo y Ética médica.- En 1903, Sir T. Percival habla de la utilización del placebo en sus tratados sobre ética médica. Desde el siglo XIX, el campo ético de la prescripción de placebo resurge de manera periódica. Los intereses del placebo son múltiples y pueden clasificarse en dos grandes categorías; intereses prácticos, por su gran utilización

tanto en la clínica como en la investigación y teóricas; por lo que tiene de revelador(12,13).

A pesar de que existen múltiples teorías al respecto, hasta ahora no se ha podido explicar completamente fenómeno, que continua siendo un enigma para los científicos(10).

Estudios previos.- Desde hace 40 años, con la aparición de los ensayos clínicos doble-ciego controlados con placebo, se puso en evidencia su gran potencialidad tanto para producir efectos adversos como benéficos.

La respuesta puede ser catalogada de forma diferentes, según el tiempo que transcurre desde el inicio de la toma y la aparición de la respuesta, así como el grado de la misma. En un estudio reportado, en el cual se utilizó el CGI como indicador de respuesta se agrupo a los pacientes en respondedores en forma abrupta y gradual. La primera apareció en la primera o segunda semana y la segunda entre la tercera y quinta semana de tratamiento. La mejoría abrupta tiende a persistir menor tiempo, en contraste con la respuesta gradual(14,15).

Los pacientes con depresión de moderada intensidad y sin melancolía presentan con mayor frecuencia una respuesta abrupta en comparación con los pacientes que presentan depresión severa. La recuperación abrupta con placebo o medicamento fué menos persistente que la gradual(15).

Se han realizado otros estudios para tratar de predecir la respuesta a placebo, utilizando varios instrumentos de evaluación como son; el CGI, Hamilton-D, escala de Covi para ansiedad. Con el propósito de categorizar a los pacientes como respondedores ó no respondedores y el grado de respuesta y severidad de la enfermedad. En la mayoría de los estudios se ha empleado la escala de Hamilton-D como parámetro para medir la respuesta. Definiendo como respondedor a aquellos pacientes que muestren una disminución del 40% en la puntuación final(18,20). No se reportaron diferencias significativas, tanto clínicas como sociodemográficas en ambos grupos. La única diferencia significativa fué que los pacientes respondedores presentaron con mayor frecuencia problemas de sueño. Además los no respondedores tenían una depresión de un año ó más de evolución a diferencia de los respondedores en los que el tiempo de evolución era de tres meses como promedio(16,17,18).

En otros estudios se ha tratado de identificar la presencia de características específicas de personalidad en los pacientes respondedores a placebo, mediante la aplicación del MMPI. En el único estudio realizado no se encontraron características similares entre los respondedores. Así como, tampoco en la presentación clínica y datos sociodemográficos. Esto reafirma lo expresado por algunos autores que consideran el efecto placebo como un fenómeno impredecible, inespecífico y producido por una multitud de factores complejos (17,18).

Otros investigadores han tratado de diferenciar ambos grupos de pacientes considerando la severidad y cronicidad de la depresión, reportando que los pacientes con menos de tres meses de evolución respondieron al placebo y los que presentaban más de un año de evolución respondieron solo en el 40%. Este hallazgo difiere de reportes previos(20). En relación a la severidad, los no respondedores presentaban una depresión más severa, notándose mayor diferencia a la escala de Hamilton-D, CGI. Con un número similar de episodios previos. Nuevamente se asoció a los no responde-

dores con la presencia de melancolía(19).

En un intento por identificar más diferencias entre ambos grupos se han considerado otras variables biológicas, como es la asociación de la anomalía en la prueba de supresión a dexametasona y los hallazgos en registros EEG de sueño. Reportando que la prueba de supresión a la dexametasona (PSD) mostró diferencias en los resultados en la toma de las 16 horas, siendo anormal en los no respondedores. El acortamiento de latencia MOR se observó más en los respondedores. Aunque esto no fué significativo, además de mostrar una disminución en el tiempo de sueño. La respuesta al placebo fué menor en los pacientes que presentaban melancolía, si siendo evidente al evaluar a los pacientes que tomaban medicamento ó placebo(21,22).

Como se apuntó anteriormente, se han efectuado estudios considerando las características de personalidad y su relación con la respuesta a placebo. Otro estudio tomó en cuenta la comorbilidad en el eje II, reportando que no encontraron diferencias significativas tanto en los datos sociodemográficos, evolución de la enfermedad y la comorbilidad en el eje II entre ambos grupos de pacientes y la respuesta a placebo(18,23).

Otros estudios además de tener como propósito la detección de los pacientes respondedores, han seguido la evolución de los mismos por un período de seis meses como promedio para evaluar el grado de recaídas, considerando el tipo respuesta a placebo, datos clínicos, sociodemográficos. Reportando que los respondedores a placebo recayeron a los tres primeros meses y todos ellos habían presentado respuesta durante la fase de "lavado". Los pacientes que no respondieron durante la fase de "lavado" no recayeron en los primeros tres meses pero no estuvieron completamente "bien". El 64% de los pacientes que recayeron y no recayeron tenían otro diagnóstico psiquiátrico al finalizar el estudio(24,25,27).

También se han diseñado estudios para evaluar el mantenimiento del efecto placebo tomando en cuenta el hecho de tomar una pastilla. Una vez detectados los pacientes respondedores posterior a la fase de "lavado", la cual duró diez días, algunos pacientes continuaron tomando placebo y a otros se les descontinuó el tratamiento por seis semanas.

Concluyendo que el hecho de tomar una pastilla no influyó para mantener la respuesta a placebo. Como datos sobresalientes encontraron que los pacientes casados presentaron menor índice de recaídas, después de tres meses el promedio de recaídas fué de 58%(26).

Una vez analizados los estudios previos sobre la respuesta a placebo en pacientes deprimidos, el fenómeno llamado placebo y los múltiples factores que influyen en la respuesta, hemos diseñado este estudio con el objetivo de tratar de identificar si existen características psicológicas y psicosociales similares en los pacientes deprimidos respondedores a placebo y diferenciarlos de los no respondedores.

Tratando de obtener mayores datos y conocer más acerca del paciente y la enfermedad utilizaremos escalas de depresión hetero y autoaplicables además de instrumentos que evalúen la personalidad como el MMPI, el inventario de valores irracionales, cuestionario de cogniciones anticipatorias, datos sociodemográficos y hacer un resumen de la psicopatología de la enfermedad en cada paciente.

JUSTIFICACION:

Es importante tratar de reconocer los factores psicopatológicos y psicosociales que de alguna forma influyen en la respuesta que pueden presentar los pacientes deprimidos bajo tratamiento con placebo. Ya que los estudios previos reportan una incidencia de respuesta entre el 20 y 25% (11,12).

Identificar dichos factores nos ayudará a establecer estrategias de tratamiento específicas para cada paciente, considerando las circunstancias personales y sociales que influyen en la aparición de los síntomas depresivos. Y partiendo de esto, evitar recaídas, obtener una mejor respuesta al tratamiento y este sea integral.

En un estudio previo realizado con pacientes deprimidos en el Instituto Mexicano de Psiquiatría (18) y dos que se realizan actualmente se han detectado pacientes respondedores a placebo posterior a la fase de placebo que tiene una duración de siete días. Con el objetivo de contar con mayor información y conocimiento del paciente y la enfermedad hemos diseñado este estudio tomando como base los realizados previamente, además de incluir más instrumentos de evaluación como el MMPI, escalas de depresión autoaplicables como la de Carroll, cuestionario de cogniciones anticipatorias, y otra escala para depresión heteroaplicables como la de Montgomery-Asberg, además de un inventario de valores irracionales y realizar un resumen de la psicopatología de la enfermedad en cada paciente.

El inventario de valores irracionales tiene como propósito medir la aprobación y consentimiento de valores irracionales. Consta de 9 apartados, diseñada para evaluar el consentimiento que el sujeto da a nueve valores irracionales, está basada en el trabajo de Albert Ellis (29). Los resultados de los nueve apartados del inventario se totalizan dentro de un rango de 9 a 81 puntos, cada uno de los nueve apartados se califican según cada paciente de 1 a 9. La consistencia interna de la escala es buena, con alfas reportadas de 0.73 y 0.79. Además tiene una validez concurrente y una correlación significativa con varios de los instrumentos que evalúan personalidad, ansiedad manifiesta, adaptación y calidad social (29).

Por su parte el inventario multifásico de la personalidad (MMPI) es una prueba no proyectiva que tiene un amplio uso para la evaluación clínica del paciente e investigación. Su propósito es proveer una valoración objetiva de características mayores de personalidad que afectan el ajuste personal y social, las respuestas están organizadas para que el paciente se evalúe en nueve escalas clínicas; hipocondriasis, depresión, histeria, desviación psicótica, masculinidad-feminidad, paranoia, obsesión, esquizofrenia e hipomanía. Para la interpretación de esta prueba se requiere de un alto nivel de habilidad, además de conocer al paciente mediante la historia clínica, examen mental y psicopatología. Algunas ventajas citadas de la prueba son su facilidad de aplicación y calificación (30).

Los estudios estadísticos relacionados con la confiabilidad y validez son de importancia para la comprensión de cualquier instrumento psicométrico. Se supone que las características de personalidad en personas normales deberían ser más estables que en los pacientes psiquiátricos. En vista de estas dificultades, los datos que han sido aportados sobre la confiabilidad del MMPI parecen satisfactorios.

En cuanto a la validez, se ha encontrado que una puntuación alta en una de las escalas predice positivamente el diagnóstico final correspondiente, estimado en más del 60% de casos nuevos(31).

La escala de Montgomery-Asberg para depresión es heteroaplicable. Para la evaluación cuantitativa de pacientes deprimidos, cuyas ventajas de acuerdo a Mont. A.(32) recae en su economía, sensibilidad al cambio. Está diseñada para evaluar rápidamente y con precisión la severidad de la depresión y el cambio en severidad con el tratamiento.

Cada apartado se califica sobre una escala de 0 a 6 de acuerdo al incremento en la severidad de los síntomas, la puntuación total va de 0 a 60 y un decremento en la puntuación indica mejoría(33). Davidson et al. en 1986 informaron ampliamente sobre la escala y citan cinco ventajas; la clara definición y homogeneidad sólo se muestra en siete de diez; mediante una correlación significativa con la puntuación subtotal alcanzada en otros apartados, esta proporción es más alta que la cohesión interna de la escala de Hamilton-D(34).

En un mismo individuo, numerosas anticipaciones se suceden unas a otras. Algunas son logradas y otras no. La anticipación está establecida a nivel de las estructuras encefálicas por circuitos que progresan en función de datos percibidos sucesivamente. Para Jean Sutter se trata de "Una necesidad experimentada en forma de pulsión, de deseo o de temor".

Las anticipaciones expresadas por el paciente constituye un material rico y diverso. Cada anticipación puede juzgarse, según Jean Sutter a cinco niveles distintos. Según su fuerza, carácter(positivo ó negativo), profundidad, nivel de existencia, la posición concebida al otro(35,36).

El paciente no deprimido elabora proyectos permanentemente. La anticipación del hombre es múltiple y en numerosos dominios. Está animado de un optimismo con frecuencia inconsciente que no es reconocido hasta que desaparece. Es decir en la depresión, en los pacientes ligeramente deprimidos. Los proyectos se limitan a lo necesario. La depresión conduce al deprimido a limitar sus inversiones al terreno profesional o familiar, incluso al de las amistades. En la depresión grave, se observa una anulación del proyecto. No actúa sobre el curso de su existencia, es la depresión lo que lo impulsa hacia el aniquilamiento. Así la consideración de la anticipación depresiva ayuda a establecer el diagnóstico y de esta manera hacerse una idea del pronóstico.

El objetivo del cuestionario de cogniciones anticipatorias(CCA) es poner a disposición del médico un instrumento simple y práctico que refleje claramente la depresión del paciente a través de la evaluación de capacidades anticipatorias. Es un cuestionario compuesto por ocho apartados seis de ellos proponen cogniciones anticipatorias negativas, directamente correlacionadas con el estado depresivo y las otras dos proponen cogniciones anticipatorias positivas.

La puntuación global del (CCA) varía de 0 a 27. El umbral determinante de un estado depresivo es de 7(37).

OBJETIVO:

"Identificar la presencia de factores psicosociales y psicopatológicos de la depresión que sean comunes de los pacientes deprimidos respondedores a placebo que los diferencien de los no respondedores".

MATERIAL Y METODO:

Se incluyeron pacientes del Instituto Mexicano de Psiquiatría con diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor que aceptaron participar en los protocolos de pacientes con depresión.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, que reunían criterios para depresión mayor según el DSM-III R, sin síntomas psicóticos, con o sin melancolía, con edad entre 18 y 60 años, sin diagnóstico de enfermedad física.

Dichos estudios cuentan con unafase de "lavado" por siete días con tratamiento a base de placebo. Tiempo en que se evaluaron para el propósito de este estudio.

Se utilizaron los siguientes instrumentos de evaluación: Inventario multifásico de la personalidad, escala de Hamilton, Montgomery Asberg, Carroll para depresión, cuestionario de cogniciones anticipatorias, inventario de valores irracionales, además de realizar un resumen de la psicopatología de la depresión en cada paciente y recopilación de datos sociodemográficos en cada uno de ellos.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Los pacientes fueron captados de dos de los protocolos que se realizan en el Instituto Mexicano de Psiquiatría con pacientes deprimidos. Se incluyó a los pacientes que reunían criterios del DSM III R para episodio depresivo mayor sin síntomas psicóticos, con o sin melancolía, con edad entre 18 y 60 años, sin diagnóstico de enfermedad física, que aceptaron participar en los estudios ya mencionados. Además de considerar los criterios de cada estudio en particular.

Al ingreso se realizó una entrevista al paciente (día 1), con el fin de hacer un resumen de la psicopatología de la enfermedad, obtener datos sociodemográficos. A su ingreso también se les aplicaron los siguientes instrumentos de evaluación: Escala de Hamilton, Montgomery-Asberg, Carroll para depresión, cuestionario de cogniciones anticipatorias, inventario de valores irracionales, y el inventario multifásico de la personalidad de Minesota (MMPI). Para su inclusión se consideró una puntuación de 25 ó más en la escala de Montgomery-Asberg y de 7 ó más en el cuestionario de cogniciones anticipatorias.

Los pacientes permanecieron en fase de "lavado" por siete días al ingresar al estudio, en los cuales tomaron únicamente placebo. Una capsula tres veces al día. Al concluir esta fase (día 7) se evaluaron nuevamente para determinar el grado de mejoría y posteriormente clasificarlos en respondedores y no respondedores a placebo. Para este propósito se utilizaron nuevamente la escala de Hamilton, Montgomery-Asberg, Carroll para depresión, y el cuestionario de cogniciones anticipatorias. Se consideró respondedor a todo paciente que presentó una puntuación de 24 ó menos en la escala de Montgomery-Asberg y una puntuación inferior a 7 en el cuestionario de cogniciones anticipatorias.

Los pacientes clasificados como no respondedores continuaron en el estudio para el cual ingresaron.

En base a los datos obtenidos se hizo el análisis estadísticos para identificar la existencia de diferencias entre ambos grupos de pacientes. Para el análisis de datos se utilizaron varianza simple para los instrumentos aplicados en una ocasión y varianza de medidas repetidas con comparación entre grupos para los instrumentos aplicados en dos ocasiones.

RESULTADOS:

Es un estudio descriptivo, prospectivo, comparativo. De los 20 pacientes incluidos, 8 respondieron a placebo y 12 no respondieron.

En ambos grupos los datos sociodemográficos no muestran diferencias importantes en relación a la edad. Con una media de 46.5 años y D.E. de 15.62 en el grupo de respondedores y una media de 43.5 años y D.E. de 11.03 en el grupo de no respondedores a placebo.

En relación al sexo se encontró un mayor número de mujeres en el grupo de no respondedores en comparación con los respondedores. La mayoría de los respondedores tenían pareja al momento del estudio.

Se observó un nivel de escolaridad más alto en los respondedores, con estudios de nivel medio-superior (6 de 8) y menor en los no respondedores (4 de 12). Otro dato considerado fue la actividad (ocupación) encontrando un mayor número de respondedores con alguna ocupación en relación al grupo de no respondedores (tabla 1).

En lo que respecta a las características clínicas y antecedentes psicopatológicos de la enfermedad en el grupo de no respondedores se encontraron más pacientes con melancolía (8 de 12) y de (2 de 8) en los respondedores.

En los no respondedores se observó con mayor frecuencia el antecedente de episodios previos (5 de 12) a diferencia de los respondedores (4 de 8). Dicha diferencia no es significativa considerando el número de pacientes en cada grupo.

La duración del episodio actual fue ligeramente mayor en los respondedores (tabla 2).

En cuanto a la severidad de la depresión no hubo diferencias entre uno y otro grupo de acuerdo a la calificación de las escalas aplicadas. Tampoco se encontró diferencias en las puntuaciones de las escalas comparando las aplicadas por el propio paciente. Mostrando mayor sensibilidad al cambio la escala de Montgomery-Asberg.

En el inventario de valores irracionales la diferencia no fue significativa. Es importante señalar que los pacientes respondedores presentaron una media en la puntuación de 56.3 con D.E. de 14.7 y los no respondedores presentaron una media de 47 con D.E. de 15.79 ($F=1.57$, $gl=19$, $p=0.20$).

En el cuestionario de cogniciones anticipatorias no se observaron diferencias significativas al inicio del estudio. La diferencia fue significativa al final del estudio, con una media de 5.5 y D.E. de 0.9 en los respondedores y una media de 13 y D.E. de 1.08 en los no respondedores ($F=26.76$, $gl=19$, $p=0.000$). (gráfica 1).

Finalmente al analizar los resultados del MMPI. Se encontraron diferencias significativas en cuatro de las subescalas como son; la 1 de hipcondrias, mostrando una media de 25.75 y D.E. de 3.74 en los no respondedores.

pondedores vs media de 18.38 y D.E. de 5.010 en los respondedores (F=12.49, gl=19, p=0.01).

También se observó diferencia en la subescala 7 asociada a ansiedad y obsesión, con una media y D.E. de 41.92 y 4.4 en los no respondedores y una media y D.E. de 36.13 y 7.4 en los respondedores (F=4.3, gl=19 y p=menor 0.06).

En la subescala 8 de rasgos asociados a esquizofrenia, esquizoide, y pensamiento "mágico", se observó una media y D.E. de 36.5 y 4.8 en los respondedores y una media y D.E. de 45.17 y 7.27 en los no respondedores (F=7.88, gl=19, p=menor 0.05).

En la subescala 0 también se presentaron diferencias significativas con una media y D.E. de 38.58 y 3.7 en los no respondedores y una media y D.E. de 31.1 y 5.1 en los respondedores (F=3.44, gl=19, p=0.05). (Gráfica 2).

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

Variables	Respondedores (N = 8)	No Respondedores (N = 12)
Edad en Años (\bar{X} D.E.)	43.5 \pm 11.03	46.5 \pm 15.26
SEXO		
M	5 (62.5)	11 (91.6)
F	3 (37.5)	1 (8.4)
EDO CIVIL		
C.P.	5 (62.5)	7 (58.33)
S.P.	3 (37.5)	5 (41.65)
OCUPACION	5 (62.5)	9 (64.99)

TABLA 1

Datos expresados en (%).

C.P. = Con Pareja

S.P. = Sin Pareja

CARACTERISTICAS CLINICAS Y ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD

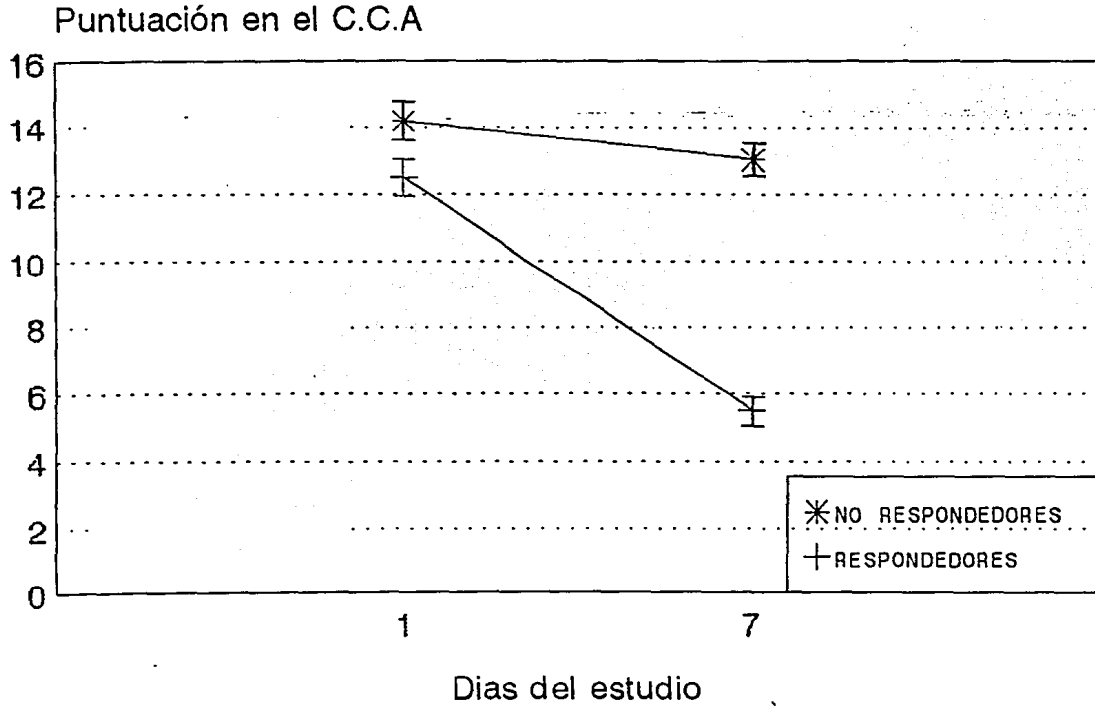
Variables	Respondedores N = 8	No Respondedores N = 12
Episodios Previos	4 (50)	5 (41.66)
Melancolía s/m	6 (75)	4 (33.3)
c/m	2 (25)	8 (66.6)
Factor Desencadenante	8 (100)	9 (75)
Presencia de Enfermedad Física	1 (12.5)	3 (25)
Tratamiento Previo	3 (37.5)	5 (41.66)
Duración del Episodio actual en meses (\bar{X} D.E.)	10.5 \pm 6.14	9.83 \pm 8.74

Tabla 2

Datos expresados en (%).

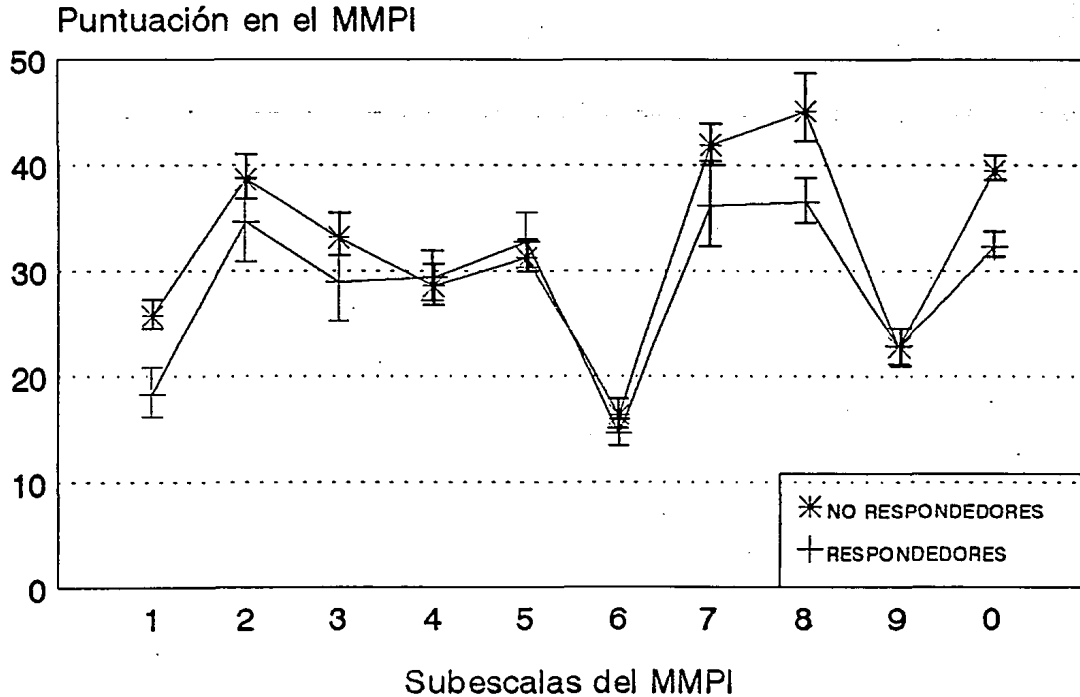
c/m = con melancolía
s/m = sin melancolía

GRAFICA 1



Puntuación en el CCA al inicio y final del estudio

GRAFICA 2



Puntuación en las subescalas del MMPI en ambos grupos

CONCLUSIONES:

Es evidente que la respuesta a placebo en pacientes deprimidos es muy variable, depende de diversos factores y posee un grado importante de complejidad (17).

Los resultados de este estudio difieren de reportes previos que señalan que los pacientes no respondedores muestran una depresión más severa y de más tiempo de evolución, así como mayor antecedente de episodios previos. En el presente estudio no hubo diferencias entre ambos grupos.

Nuestros resultados coinciden con reportes previos que concluyen que los pacientes con melancolía responden con menor frecuencia a placebo. Del grupo no respondedor el 68% presentaron melancolía.

Además, nuestros resultados difieren de estudios previos, en los que reportan sintomatología más severa en las escalas aplicadas por el propio paciente en comparación con las aplicadas por el clínico. Nosotros no encontramos dicha diferencia.

Los datos obtenidos en el MMPI mostrarán diferencias significativas en las subescalas 1, 7, 8, 0. En base a estos resultados podemos concluir que los no respondedores expresan más preocupación por su salud, por aspectos somáticos, son más ansiosos y presentan rasgos obsesivos. Además muestran rasgos asociados a esquizofrenia, esquizoides, pensamiento "mágico", y son más introvertidos. A diferencia de los respondedores, quienes son más extrovertidos y se preocupan menos por su salud.

Los resultados confirman lo reportado por otros autores, que afirman que las cogniciones anticipatorias disminuyen en la depresión y son no males además de aumentar al mejorar el estado depresivo.

Los resultados presentados en el inventario de valores irracionales, a pesar de no ser significativos pudieran ayudarnos a confirmar la hipótesis de que los pacientes respondedores a placebo son más irracionales.

Quizá es importante mencionar que para estudios posteriores se aplique este instrumento también al final del estudio, una vez agrupados en respondedores y no respondedores.

En resumen podemos afirmar que el fenómeno de la respuesta a placebo es inespecífico en la depresión y probablemente dependa de una multitud de factores muy complejos que determinan que una misma persona pueda a no responder a placebo en diferentes circunstancias.

Para estudios posteriores será necesario incrementar la muestra, además de incluir otras variables de tipo biológico.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Ayuso Gutiérrez J.L., Carulla Salvador L.
MANUAL DE PSIQUIATRIA CLINICA.
Interamericana, Madrid, 1992.
- 2- Karasu Byrman T., MD., Docherty Patrick J. MD., Gelenberg A. MD.
PRACTICE GUIDELINE FOR MAJOR DEPRESIVE DISORDER IN ADULTS.
Am J Psychiatry, 150(suppl 4):1-16, 1993.
- 3- Baldessarini R. J.
BIOMEDICAL ASPECTS OF DEPRESSION AND ITS TREATMENT.
American Psychiatry Press, EUA, 1983.
- 4- Boyd J.H., Weissman M.M.
EPIDEMIOLOGY OF AFECTIVE DISORDERS: A re-examination and future
direccions.
Arch Gen Psychiatry, 38:1039-1046, 1981.
- 5- Boyd J.H., Weissman M.M.
EPIDEMIOLOGY ET: HANDBOOK OF AFECTIVE DISORDERS.
The Guilford Press, New York, 109-123, 1981.
- 6- Corcoran K., Ficher J.
MEASURES FOR CLINICAL PRACTICE.
The free Press, New York, 1-19, 1987.
- 7- Spiter R. Fleiss J.
A re-analysis of the Psychiatry diagnosis.
Brit J Psychiatry, 235:341-347, 1974.
- 8- Liberman R.
ANALYSIS OF THE PLACEBO PHENOMENNON.
J Chron Dis, 15:253-258, 1980.
- 9- Beecher H.K.
THE POWERFUL THE PLACEBO.
JAMA, 159 :1602-1610, 1955.
- 10- Viniegra L.
EL EFECTO DEL PLACEBO: Sus dimensiones teóricas y sus implicacio-
nes practicas.
Ciencia, 38:131-146, 1987.
- 11- Shapiro A.K., Struening E.L., Shapiro E.
THE RELIABILITY AND VALIDITY OF PLACEBO TEST.
Psychiatry Res, 15:253-258, 1980.
- 12- Lachaux B., Lemonie P.
PLACEBO: Un medicamento que busca la verdad.
Interamericana, Madrid, 1987.
- 13- Klerman L. Gerald MD.
SCIENTIFIC AND ETHICAL CONSIDERATIONS IN THE USE OF PLACEBO CON-
TROL IN CLINICAL TRIALS IN PSYCHOPHARMACOLOGY.
Psychopharmacol Bull, 2(1):25-29, 1986.

- 14- Quitkin M. Federic MD., Rabkin G. Judith Ph.D., Stewart J.D.
HETEROGENEITY OF CLINICAL RESPONSE DURING PLACEBO TREATMENT.
Am J Psychiatry, 148(2):193-196, 1991.
- 15- Quitkin M. Federic MD., Patric J. McGrath MD., Rabkin G. Judith.
DIFFERENT TYPES OF PLACEBO RESPONSE IN PATIENTS RECEIVING ANTI-
DEPRESSANTS.
Am. J Psychiatry, 148(2):197-203, 1991.
- 16- Brown Walter A., Bruce E., Wernike J.F.
PLACEBO RESPONSE IN DEPRESSION: A search for predictors.
Psychiatry Res, 26:259-264, 1988.
- 17- Fairchild J. Carol, Rush John, Vasavada Nishendu, Giles E. Donna.
WHICH DEPRESSIONS RESPOND TO PLACEBO?
Psychiatry Res, 18:217-226, 1986.
- 18- Berlanga C., Ontiveron M., Junco G., Chávez E.
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES DEPRIMIDOS QUE RESPONDIERON AL
PLACEBO.
Salud Mental, 13(3):8-12, 1990.
- 19- Brown Walter A., Johnson F. Mary., Chen Mon-Gy.
CLINICAL FEATURE OF DEPRESSED PATIENTS WHO DO NOT IMPROVE WITH
PLACEBO.
Psychiatry Res, 41:203-214, 1992.
- 20- Arifulla Khan, MD., Stephen R. Dager, MD., Cohen Seth, MD.
CHRONICITY OF DEPRESSIVE EPISODE IN RELATION TO ANTIDEPRESSANT
PLACEBO RESPONSE.
Neuropsychopharmacol, 4(2):97-101, 1988.
- 21- Zammit K. Gary, Rosenbaum H. Alan, Stokes Peter, Davis John.
BIOLOGICAL DIFFERENCES IN ENDOGENOUS DEPRESSIVE PLACEBO RESPONDERS
VERSUS NONRESPONDERS: Dexametasone supresion test and sleep EEG.
Biol Psychiatry, 24:97-101, 1988.
- 22- Peselow E. MD., Sanfilippo MS., DiFiglia, MD., Fieve R. MD.
MELANCHOLIC/ENDOGENOUS DEPRESSION AND RESPONSE TO SOMATIC TREAT-
MENT AND PLACEBO.
Am J Psychiatry, 149(10):1324-1334, 1992.
- 23- Stuart Simons, Pilkonis.
ARE PERSONALITY ASSESSMENT VALID IN ACUTE MAJOR DEPRESSION?
J Affect Disord, 24:281-290, 1992.
- 24- Rabkin G. Judith. Ph.D., McGrath Patrick. MD.
FOLLOW-UP PATIENTS WHO IMPROVED DURING PLACEBO WASHOUT.
J Clin Psychopharmacol, 6(5):274-278, 1986.
- 25- Galler Barbara. MD., Fox M. Louis. BS., Cooper B. Thomas. MA.
BASELINE AND 2 TO 3 YEAR FOLLOW-UP CHARACTERISTICS OF PLACEBO
WASHOUT RESPONDERS FROM THE NORTRIPTYLINE STUDY OF DEPRESSED
6 TO 12 YEAR OLDS.
J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 31(4):622-628, 1992.

- 26- Rabkin G. Judith,PhD.,McGrath J. Patrick,MD.
EFFECTS OF PILL-GIVING ON MAINTENANCE OF PLACEBO RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC MILD DEPRESSION.
Am J Psychiatry,147(2):1622-1626,1990.
- 27- Reimberr W. Fred.
THE INTRODUCTORY PLACEBO WASHOUT:A retrospective evaluation.
Psychiatry Res,30:191-199,1986.
- 28- Rabkin G. Judith,PhD.
BASELINE CHARACTERISTICS OF 10 DAYS PLACEBO WASHOUT RESPONDERS IN ANTIDEPRESSANTS TRIALS.
Psychiatry Res,21:9-22,1986.
- 29- Kevin Corcoran,Joel Fisher.
MEASURES FOR CLINICAL PRACTICE:A sourcebook irrational values scale..
Davidson of Macmillan,New York,206-208,1987.
- 30- Mackinon Roger A.,Yudofsky C. Stuart.
THE PSYCHIATRY EVALUATION IN CLINICAL PRACTICE.
The Lippincott,New York,151-157,1986.
- 31- Hathaway S.R.,McKinley J.C.
MANUAL DEL INVENTARIO MULTIFASICO DE LA PERSONALIDAD (MMPI).
Manual Moderno,México,1981.
- 32- Montgomery S.A.,Asberg M.
A NEW DEPRESSIVE SCALE DESIGNED TO BE SENSITIVE TO CHANGE.
Brit J Psychiatry,134:382-389,1979.
- 33- Asberg M.,Montgomery S.,Parris C.
A COMPREHENSIVE PSYCHOPATOLOGICAL RATING SCALE.
Acta Psychiatr Scand,217:5-27,1978.
- 34- Davison J.
THE MONTGOMERY.ASBERG DEPRESSION SCALE:Reliability and validity.
Acta Psychiatr Scand,73:544-548,1986.
- 35- Sutter Jean.
L'ANTICIPATION.
Presses Universitaires de France,Paris,1990.
- 36- Beck AT.
DEPRESSION:Clinical,experimental and theoretical aspects.
Harper and Row,New York,1967.
- 37- Legeron P.,Riviere Jp.,Marboutin Jp.,Rochat C.
LE QUESTIONNAIRE DES COGNITIONS ANTICIPATOIRES(QCA):Presentation et validation.
Encephale,19(1):11-16,1993.

38- Fuentenebro Filiberto, Vázquez Carmelo.
PSICOLOGIA MEDICA? PSICOPATOLOGIA Y PSIQUIATRIA.
Interamericana-Mc Graw Hill, Madrid, 1215-1236, 1990.