

11241

9
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA, PSIQUIATRÍA Y SALUD

MENTAL

TITULO:

LA PERSONALIDAD COMO PREDICTOR DE RESPUESTA A EL
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Alumno:

Dr. Juan José Flores Doñez. Residente de 3º año de la especialidad de Psiquiatría. IMP

OCT. 22 1998

TUTOR TEÓRICO

TUTOR METODOLÓGICO

Dr. Luis Xavier Sandoval García

Ing. José Cortés Sotres

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE "ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA"

AÑO. 1998



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

266995



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 esta 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.

	página
I. Índice	1
II. Introducción	2
III. Antecedentes	3
IV. Justificación	10
V. Objetivo	12
VI. Hipótesis	13
VII. Material y Método	14
Sujetos	14
Criterios de inclusión	14
Criterios de exclusión	15
Diseño del estudio	15
VIII. Indices Clinimétricos	16
IX. Instrumentos	17
Entrevista Clínica Estructurada para Trastornos de Personalidad	17
Inventario de Temperamento y Carácter	18
Escala de Depresión de Hamilton	18
Escala de Impresión Clínica Global	21
X. Procedimiento	22
XI. Análisis Estadístico	23
Características demográficas de los sujetos	24
XII. Resultados	25
XIII. Discusión	34
XIV. Conclusiones	36
XV. Bibliografía	37

III. Introducción

El trastorno depresivo mayor es, entre la comunidad, uno de los padecimientos psiquiátricos más frecuentes, la prevalencia a lo largo de la vida en la población general oscila entre 10 a 25% para el sexo femenino y entre 5 a 10% para el masculino, siendo la incidencia anual para este padecimiento de alrededor de 1.5%. Entre la población psiquiátrica su prevalencia aumenta en forma considerable, existen reportes de hasta un 30%, además de que estudios epidemiológicos actuales sugieren que su prevalencia y frecuencia pueden ir en aumento. Entre los factores de riesgo reportados para este padecimiento están, personas jóvenes, estado socioeconómico bajo, individuos separados o divorciados, personas con una historia familiar de depresión, antecedente de muerte temprana de familiar, eventos estresantes negativos asociados y más riesgo en la población urbana que rural. Existen tratamientos adecuados para este padecimiento entre los cuales se enuncian, la psicoterapia, en sus diferentes modalidades, tratamiento con medicamentos antidepresivos, privación de sueño, terapia electroconvulsiva, esto encaminado a encontrar el tratamiento óptimo para el trastorno depresivo mayor; así mismo diferentes estudios se han encaminado a establecer qué factores clínicos, biológicos y de personalidad, predicen buena o mala respuesta a los diferentes tratamientos establecidos¹

III. Antecedentes

Se ha observado que existen algunos factores que pueden ser los causales de la buena o mala respuesta, sin embargo, a pesar de que los pacientes reciben un tratamiento adecuado, se ha reportado que existen factores como la prescripción inapropiada del medicamento antidepresivo, la preferencia del médico a prescribir tal o cual medicamento, dosis bajas y el tiempo corto en que se recibe, incluyendo la preferencia del propio paciente a un tratamiento, influyen en la respuesta.²

En una revisión realizada por Joyce² encontró que los pacientes con buena personalidad premórbida, un inicio insidioso de la depresión, retardo psicomotor, y niveles intermedios de severidad y endogenicidad, pero sin síntomas psicóticos, pueden ser los pacientes que mejor responden al tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Por otra parte estudios recientes, indican que la intensidad y duración del primer episodio, trastorno distímico agregado, neuroticismo premórbido, disfunción familiar, dificultades recientes en la vida, predicen mala respuesta en el tratamiento.³

Reich, en 1993 hace una revisión de la literatura acerca de la evolución longitudinal de distintos trastornos consignados en el eje I en relación a los trastornos de la personalidad, y observó que, en cuanto a los trastornos afectivos, existe como lo muestra la mayoría de los estudios, una peor evolución del padecimiento si coexistía con algún

trastorno del eje II, tanto de manera naturalística como si se valoraba la respuesta a un tratamiento antidepresivo.⁴

Hoencamp⁵ encontró que los pacientes con pobre ajuste y funcionamiento social, personalidad pasivo-agresiva y aquellos con fuerte tendencia a la somatización, son considerados de "alto riesgo" para responder en forma inadecuada al tratamiento farmacológico.

Con el incremento en el interés en la personalidad y los trastornos de la personalidad, estudios recientes sugieren que la presencia y la coexistencia de trastornos de la personalidad y depresión, es asociado con pobre respuesta al tratamiento; además de que la comorbilidad de rasgos de personalidad dependiente o un trastorno como tal, predicen una pobre respuesta; así como pronóstico poco favorable a largo plazo.⁷

Hava y cols, al examinar el efecto de fluoxetina en pacientes con depresión mayor en comorbilidad con trastorno de la personalidad y exentos de este trastorno, encontraron que la presencia de un diagnóstico del Cluster B antes del tratamiento, predijo respuesta positiva; después del tratamiento se encontraron reducciones significativas en la presencia de trastorno de personalidad, así mismo tuvieron reducción de los síntomas del mismo.³⁰

En un estudio de seguimiento de 89 pacientes durante 18 años, Duggan encontró que los altos niveles de neuroticismo están asociados con pobre resultado y cronicidad⁸.

Esto también concuerda con los de Scott quien encontró que las actitudes disfuncionales durante la depresión, predicen pobre resultado⁹. Además de que el intervalo de tiempo entre el inicio de la depresión y la búsqueda del tratamiento y neuroticismo premórbido predicen la persistencia de la depresión¹⁵.

Zimmerman encontró que los trastornos de la personalidad representan un pobre predictor de respuesta para el tratamiento del episodio depresivo mayor con terapia electroconvulsiva.¹⁶

Los diferentes estudios que han valorado la comorbilidad entre depresión y personalidad, tanto de rasgos como de trastornos han dado pauta a que se tome gran interés en este tipo de relación y su respuesta a los tratamientos antidepresivos utilizados.

Hasselow¹⁷ estudió 217 pacientes externos deprimidos, aplicando la Escala de Sociotropía - Autonomía (SAS) y valorando endogenicidad, encontró que alta autonomía y baja sociotropía predijeron una respuesta positiva al tratamiento, no así la endogenicidad.

Por otro lado se han realizado diferentes estudios para determinar y examinar la selectividad clínica de antidepresivos específicos, esto es, el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) e inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina (ISRN), los cuales han sido involucrados en la regulación del ánimo. En un estudio a doble ciego, realizado por Burns y cols⁶, examinó predictores clínicos de

respuesta a lofepramina (ISRN) y fluoxetina (ISRS) y encontró que los pacientes con ansiedad física presentaron respuesta a la lofepramina, no así los que presentaron retardo psicomotor o con un componente psicossomático en cambio sí respondieron al uso de fluoxetina.

Aunque los estudios sugieren que los efectos de la personalidad en la depresión son desfavorables, esto abre nuevas direcciones de investigación en términos de que tipo de trastorno está más involucrado. Estudios recientes han descrito a los trastornos del Cluster A como más fuertemente asociados a la pobre respuesta al tratamiento antidepresivo.^{13,14}

Una alternativa para el entendimiento de la personalidad fue desarrollado por Cloninger¹¹, el postula que la personalidad surge de una combinación de Temperamento, que es en gran parte heredada, y Carácter que es el resultado del aprendizaje, Cloninger sugiere tres dimensiones en el temperamento: 1) la búsqueda de la novedad, es la tendencia a ser excitable, explorador, entusiasta e impulsivo, refleja la actividad dopaminérgica, 2) evitación del daño que es la tendencia a ser precavido, tenso, aprensivo y pesimista, refleja la actividad serotoninérgica, y 3) la dependencia a la recompensa, es la tendencia a ser efusivo, sensitivo, dependiente y sociable, que refleja la actividad noradrenérgica; posteriormente añade una cuarta dimensión, la persistencia. Dentro de las dimensiones de carácter incluye: la identificación como individuo autónomo (autodirección), como parte de una sociedad (cooperatividad), y como parte del universo (autotrascendencia). De acuerdo a este modelo, bajos puntajes en rasgos de carácter son asociados con la presencia

del trastorno de la personalidad, mientras que el temperamento determina que tipo de trastorno sufre el individuo.

A partir de este modelo se han realizado diferentes estudios, tratando de definir y discernir que tipo de temperamento o carácter está relacionado a la pobre respuesta de los diferentes tratamientos en la depresión mayor.

Así mismo los rasgos de personalidad pueden emerger como un fuerte predictor de respuesta a los diferentes tratamientos antidepresivos.

En un estudio doble ciego, utilizando dos medicamentos uno desipramina contra clorimipramina, Joyce y cols¹² valoraron temperamento mediante el Cuestionario Tridimensional de la Personalidad (TPQ) y encontraron que los pacientes con bajas puntuaciones en búsqueda de la novedad, evitación del daño y dependencia a la recompensa presentaron buen resultado al tratamiento, además, sin reparar en el tipo de antidepresivo, alta dependencia a la recompensa en mujeres predijo respuesta a la clorimopramina y alta evitación del daño a la desipramina.

Tratando de replicar estos hallazgos, Nelson¹⁹ encontró que el tipo de temperamento, valorado por la escala TPQ, es un fuerte predictor de respuesta a los antidepresivos, estos hallazgos sugieren que la puntuación en dicha escala puede ser de relevancia clínica.

Al evaluar la estabilidad de la personalidad, definida por TPQ, en pacientes con depresión mayor, Chien encontró una disminución significativa en la puntuación de evitación del daño observada en sujetos que presentaron mejoría en la depresión sin que existieran cambios en los otros dos rasgos; la puntuación en evitación del daño aumentó durante el episodio depresivo y disminuyó con la mejoría del cuadro.³¹

Joffe²⁰ examinó puntuaciones del TPQ en 40 pacientes con depresión mayor antes y después del tratamiento antidepresivo, reportando que la puntuación en la búsqueda de la novedad y dependencia a la recompensa no afectó el estado depresivo; sin embargo puntuaciones en evitación del daño fue significativamente menor en pacientes que respondieron al tratamiento.

Estudios preliminares confirman la unión entre el rasgo búsqueda de recompensa (ITC) y el neurotransmisor norepinefrina. En un estudio realizado por Garbey, al medir en orina 3-methoxy-4-hidroxifenil glicil (MHPG), encontró una correlación significativa con la puntuación obtenida en dicho rasgo no así en los otros dos; este estudio preliminar da soporte a la hipótesis de que este rasgo es en parte determinado por la norepinefrina.³²

En otro estudio, Nelson encontró que las puntuaciones del rasgo, evitación del daño, es correlacionado significativamente con mediciones de la función serotoninérgica.³³

Recientemente se ha encontrado la asociación entre el rasgo, búsqueda de la novedad, con el gen receptor a la dopamina, este trabajo provee la primera asociación entre un locus genético específico involucrado en la neurotransmisión.³⁴

III. Justificación.

El trastorno depresivo mayor, es un padecimiento de alta prevalencia en la comunidad, existen discrepancias en cuales son los factores predictivos de buena o mala respuesta a los diferentes tratamientos, entre los diferentes factores descritos están, biológicos, severidad del episodio, la edad de inicio del cuadro depresivo, endogenicidad, la presencia de un trastorno del Eje I comórbido y rasgos o trastornos de la personalidad presentes.

Existen diferentes modelos de la personalidad para evaluar los factores predictivos, por un lado los que describen los factores biosociales (Cloninger), por otro los criterios categóricos del DSM-IV. La asociación de trastorno depresivo con trastorno de la personalidad no solo es de relevancia clínica sino también en aspectos terapéuticos y de pronóstico. Sin embargo la prevalencia de esta asociación es incierta, se estima una relación de hasta 50% y 85% en pacientes psiquiátricos externos y hospitalizados respectivamente.²⁹ De hecho, se ha observado que la presencia de un trastorno del carácter en los cuadros afectivos determina la evolución de éste y su respuesta al tratamiento, lo cual hace evidente la importancia de esta correlación en algunos pacientes.

Inclusive, al valorar la respuesta farmacológica en pacientes deprimidos al tratamiento con antidepresivos de acuerdo al mecanismo de acción, ya sea a nivel serotoninérgico, o a nivel noradrenérgico, se ha observado que la respuesta clínica varía en las diferentes dimensiones propuestas por Cloninger.

En los últimos años ha tomando auge el interés del valor predictivo de rasgos o trastornos de la personalidad. De acuerdo al modelo dimensional propuesto por Cloninger (ITC) y a el de los criterios diagnóstico del DSM-IV trataremos de evaluar que tipo de rasgos o trastornos de personalidad, de temperamento y carácter predicen respuesta a el tratamiento antidepresivo.

II. Objetivos.

- ⇒ Evaluar cual o cuales de las diferentes dimensiones de Temperamento y Carácter, de acuerdo al Inventario de la Personalidad de Cloninger (ITC), discriminan entre los pacientes respondedores y no respondedores y predicen la respuesta a el tratamiento antidepresivo en pacientes con trastorno depresivo mayor.

- ⇒ Evaluar que tipo de trastornos de la personalidad, de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV, predicen la respuesta (respondedores y no respondedores) a el tratamiento antidepresivo en pacientes con trastorno depresivo mayor.

- ⇒ Evaluar en pacientes con trastorno depresivo mayor, si alguno de los modelos de personalidad utilizados es mejor en la predicción de respondedores y no respondedores al tratamiento antidepresivo.

H.I. Hipótesis.

⇒ Los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor que obtienen alta puntuación en las dimensiones de Temperamento y baja puntuación en las dimensiones de Carácter (ITC) presentan respuesta negativa a el tratamiento antidepresivo.

⇒ Aquellos pacientes que presentan una comorbilidad de Trastorno Depresivo Mayor con Trastorno de la Personalidad (SCID-II) presentan pobre respuesta a el tratamiento antidepresivo.

III. Metodología.

Sujetos.

Pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV que acudan a la consulta externa del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

Criterios de inclusión:

- ⇒ Puntuación mínima en la Escala de Hamilton de 18.
- ⇒ Paciente con edad comprendida entre 18 a 60 años indistintamente del sexo.
- ⇒ En caso de sexo femenino, serán mujeres no embarazadas.
- ⇒ Sujetos que sepan leer y escribir.
- ⇒ Sin ningún problema para comunicarse.
- ⇒ Sin antecedente ó presencia de dependencia al alcohol, drogas u otro tipo de sustancias, valorado clínicamente.
- ⇒ Sin síntomas psicóticos.

⇒ Así como de padecimientos médicos que pudieran estar generando las características del cuadro afectivo actual (ej : Hipotiroidismo).

⇒ Que acepten contestar los cuestionarios.

⇒ Que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión :

⇒ Se excluirán aquellos pacientes que, de acuerdo al DSM-IV, cumplan criterios actuales para un proceso Demencial, Delirium o Cuadro Psicótico ó cualquier otro diagnóstico en el eje I.

⇒ Se eliminarán aquellos pacientes que durante el estudio desarrollen un cuadro psicótico o que por alguna razón posterior no puedan concluir el tiempo estipulado para el estudio.

Diseño del estudio.

Prospectivo : Investigación diseñada antes que los datos se hayan obtenido.

Longitudinal : Investigación que tiene lugar durante un tiempo prolongado.

Experimental : Estudio comparativo en donde hay una intervención o manipulación.

Se designa como una prueba clínica cuando se aplica a seres humanos.

III. Índices Clinimétricos

Variable, tipo de variable e índice clinimétrico

Variable	Tipo de variable	Escala
Severidad de la Depresión	Ordinal	Escala de Depresión de Hamilton
Presencia de Trastorno de Personalidad	Dicotómica	SCID-II
Presencia de rasgos de Temperamento y Carácter	Dimensional	ITC
Respuesta a el tratamiento antidepresivo	Dicotómica	Escala de Depresión de Hamilton (menos del 50% de la puntuación inicial)

Índices Clinimétricos

Índice Clinimétrico	# de reactivos	Calificación	Puntuación min-max
Escala de Depresión de Hamilton	21	0-3 0-4	0-63
Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de la Personalidad	122	Presente o Ausente	Presente o Ausente
Inventario de Temperamento y Carácter	240	Verdadero o Falso	Dimensional
Escala de Impresión Global Clínica	3	1-7 1-7 1-16	1-7 1-7 1-16

IX. Instrumentos.

- Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de Personalidad (SCID-II)^{23, 24}

Es una entrevista estructurada, aplicada por un clínico experto, consta de 122 reactivos con respuesta directas de "presente o ausente", existen diferentes criterios diagnósticos para cada uno de los diferentes trastornos de personalidad que se incluyen en dicha escala, entre los cuales están los siguientes: 1-7 para Evitación, 8-15 para Dependencia, 16-26 para Obsesivo Compulsivo, 27-35 para Pasivo Agresivo, 36-48 para Masoquista, 49-57 para Paranoide, 58-64 para Esquizotípico, 65-69 para Esquizoide, 70-79 para Histriónico, 80-90 para Narcisista, 91-110 para límite y del 111-122 para Antisocial.

Para el presente estudio se aplicará una versión realizada por el equipo de estudio en la cual las respuestas indican tanto la presencia como la frecuencia del trastorno de personalidad o rasgos.

A la fecha no hemos encontrado en la literatura, estudios que no hablen de su validez y confiabilidad, tanto en español como en inglés. El equipo de estudio está en proceso de validación de dicha escala.

♦ Entrevista de Temperamento y Carácter de Cloninger (ITC)¹¹

Esta es una entrevista autoaplicable, dimensional, costa de 240 reactivos con respuestas de falso verdadero, se divide en 7 diferentes categorías; 4 relacionadas a el temperamento (el cual lo refiere el autor como heredable) y 3 relacionadas al carácter (resultado del aprendizaje). Entre las primeras se enumeran: Búsqueda de la novedad, evitación al daño, dependencia a la recompensa y persistencia. Entre las segundas están: la autodirección, la cooperatividad y la autotrascendencia. Menciona el autor que de acuerdo a este modelo, bajos puntajes en rasgos de carácter son asociados con la presencia del trastorno de la personalidad, mientras que el temperamento determina que tipo de trastorno sufre el individuo.

♦ Escala de Depresión de Hamilton²¹

Descripción de la escala

Es una escala que consta de 21 reactivos. Los primeros 17 reactivos corresponden a animo deprimido, culpa, suicidio, insomnio inicial, insomnio intermedio, insomnio terminal, trabajo e intereses, retardo psicomotriz, agitación, ansiedad psíquica, ansiedad somática, síntomas gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas genitales, hipocondriasis, *insight* y pérdida de peso. Los otros 4 reactivos son adicionales: variación diurna, desrealización, síntomas paranoides, síntomas obsesivos.

Existe una versión revisada de esta escala que consta de 24 reactivos, con 3 reactivos más que la de 21 y son desesperanza, desamparo e inutilidad.

Es utilizada para medir la severidad de la depresión, no es un instrumento diagnóstico.

Sirve para medir los cambios a través del tiempo y la respuesta al tratamiento.

Validez de contenido.

Establecida por el consenso de los expertos. Los reactivos que forman la escala de depresión de Hamilton corresponden a los síntomas que caracterizan a la depresión.

Validez de apariencia.

Cumple con la validez de apariencia, es identificada para evaluar la severidad de la depresión, fácilmente empleada y comprensible

Validez discriminativa.

La validez discriminativa de la escala de depresión de Hamilton de 24 reactivos se obtuvo al aplicar la escala de depresión de Hamilton y la escala de ansiedad de Hamilton a 60 pacientes con trastorno depresivo mayor y a 60 pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, después se comparó con los resultados obtenidos con las escalas de Hamilton original para ambos trastornos.

Las promedios de los resultados de la versión original y revisada de la escala de depresión de Hamilton en el estudio índice tuvo un valor de $p < .01$. La correlación de la escala de depresión de Hamilton revisada con el diagnóstico tuvo una $r = .46$ y fue altamente significativa con una $p < .001$ que la escala original que tuvo una $r = .23$.

Validación cruzada.

También realizada en el estudio para la escala de depresión de Hamilton de 24 reactivos.

Al realizar la validación cruzada la escala original de depresión de Hamilton fallo para diferenciar los grupos diagnósticos (trastorno de ansiedad generalizada y trastorno depresivo mayor) existiendo diferencias significativas con la escala revisada. La prueba t de Hotelling indica que la correlación punto biserial del diagnostico con la escala revisada fue de $r = -.28$ y $.37$ para la escala de Hamilton de ansiedad y de depresión de Hamilton respectivamente con una $p < .001$ que la correlación correspondiente al diagnostico con la escala original $r = -.11$ y $.19$ (escala de Hamilton de ansiedad y depresión respectivamente).

La mejor validez discriminativa de las nuevas escalas fue indicado por varios hallazgos primero el total de puntuaciones derivado de cada una de las escalas revisadas fue mas significativamente correlacionado con las categorías nosológicas apropiadas que la escala de Hamilton original. Segundo las escalas revisadas de Hamilton tuvieron un mejor índice de clasificación diagnostica de depresión y ansiedad que la escala original.

Confiabilidad.

Consistencia interna

Coefficiente alfa de Cronbach.

El coeficiente alfa de Cronbach para la escala de depresión de Hamilton original fue de $.73$ y para la versión revisada fue de $.73$.

Análisis Factorial.

La consistencia interna evaluada por análisis factorial.

La correlación producto-momento fue calculada para las 17 variables en los primeros 49 pacientes hombres. La matriz de correlación fue analizada factorialmente por la extracción de vectores y raíces latentes. Como las intercorrelaciones son en general

bajas por la intensa selección de pacientes, las raíces latentes (varianzas extraídas por factores) disminuyen lentamente. El resultado de la varianza total de 17, las primeras 6 raíces se toman 3.44, 2.34, 1.75, 1.37, 1.28, 1.07, 0.99. Los primeros 4 factores fueron usados para calcular el factor medido para los pacientes en forma de las puntuaciones de T. Para el interés de estos factores quienes tuvieron una inclinación por los factores rotados a tener una estructura simple. Para los primeros 3 factores se realizó una matriz de rotación ortogonal.

♦ Escala de Impresión Global Clínica (CGI)²⁸

Es una escala global (observación), valora la severidad de la enfermedad, además de el cambio en el grado de la misma en relación con la valoración inicial, aplicada por el clínico. El índice utilizado en el presente estudio consta de 3 partes, la primera de ellas con una puntuación de 0 a 7- evalúa la severidad de la enfermedad, la segunda parte puntuación de 0 a 7- evalúa la mejoría existente en relación con la primera, y por último la tercera parte puntuación de 0 a 16- evalúa la relación que existe entre la mejoría del paciente y la severidad o interferencia en su funcionamiento diario de y por los efectos secundarios del medicamento utilizado. La escala por definición de validez y siendo de valoración global de una enfermedad, es en parte tradicionalmente clínica, por lo que la confiabilidad generalmente es buena y mejor que la escala de índices de síntomas.

X. Procedimiento.

Para el presente estudio, se seleccionaran pacientes de la consulta externa en la sección de pre-consulta del Instituto Mexicano de Psiquiatría, que tengan como diagnóstico presuntivo Trastorno Depresivo Mayor (TDM), en caso de que así sea se les dará la entrevista autoaplicable de Temperamento y Carácter de Cloninger (ITC), junto con la Escala de Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de la Personalidad, versión paciente (SCID-P), para que sea resuelta en su casa y sea entregada en la siguiente cita, en ésta se le realizará la historia clínica correspondiente, además de la valoración del padecimiento realizada por dos clínicos experimentados, en caso de corroborarse el diagnóstico de depresión mayor se aplicará Entrevista Clínica Estructurada para trastornos de la personalidad (SCID-II) y se evaluará la severidad del trastorno padecimiento mediante la Escala de Depresión de Hamilton, en caso de obtener una puntuación de 18 o más se integrará a el estudio, además de iniciar tratamiento farmacológico antidepresivo, así como la realización de exámenes de laboratorio correspondientes y electroencefalograma.

Para evaluar la respuesta a el tratamiento antidepresivo, se citará a los pacientes bisemanalmente, durante ocho semanas posteriores, esto es cuatro visitas posteriores, en cada cita se aplicará la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) y la Escala de Impresión Global Clínica (CGI), por medio de estas dos escalas se valorará la mejoría clínica

Para la valoración de los pacientes respondedores y no respondedores se tomarán en cuenta los siguientes criterios:

1. Respondedores: Aquellos pacientes que consigan una disminución de cuando menos el 50% de su puntaje inicial en la escala de depresión de Hamilton.²⁵
2. Resistentes al tratamiento. Aquellos que no consigan una disminución de cuando menos un 50% de su puntaje inicial en la escala de depresión de Hamilton a pesar de ser tratados con medicamento antidepresivo por un mínimo de 6 semanas.²⁷

Como último paso a seguir, se evaluarán las diferentes escalas de personalidad aplicadas y se procederá a su análisis.

XI. Análisis estadístico.

Todos los datos serán recolectados y transferidos a SYSTAT para el análisis estadístico. La principal medición para valorar la respuesta a el tratamiento será la disminución de la puntuación de la escala de Hamilton en cuando menos el 50% de su puntuación inicial. Se utilizará análisis de varianza (ANOVA), procedimiento estadístico que determina si hay o no cualquier diferencia entre dos o más grupos de sujetos en uno o más factores. Prueba Chi Cuadrada se utilizará para evaluar la presencia de trastorno de personalidad en los grupos de respondedores y no respondedores, así como su influencia en la respuesta a el tratamiento.

Tabla 1. Características demográficas de los sujetos incluidos en el estudio.

	N=	Promedio (%)
Sexo		
Femenino	34	77.3
Masculino	10	22.3
Ocupación		
Empleado	16	36.4
Desempleado	5	11.4
Hogar	17	38.6
Estudiante	6	13.6
Nivel Escolar		
Menos de 5 años	1	2.3
Entre 5-12 años	27	61.4
Más de 12 años	2	4.6
Universidad	14	31.7
Estado Civil		
Soltero	12	27.2
Casado	25	56.9
Divorciado o separado	5	11.3
Viudo	2	4.6
Religión		
Católico	34	77.3
Evangelista o protestante	4	9.1
Ninguna	6	13.6

XIII. Resultados.

La tabla 1 muestra las características demográficas de los sujetos incluidos en el estudio. En total se incluyeron 42 pacientes, de los cuales 34 fueron del sexo femenino (77.3%) y 10 pacientes del sexo masculino (22.7%). La tabla 2 muestra el resto de las características y el tipo de medicamento utilizado en el tratamiento así como las dosis empleadas en ellos.

Al realizar el análisis estadístico entre los sujetos respondedores y no respondedores, se excluyeron a 2 de ellos ya que sólo acudieron a la primera entrevista, en total fueron 31 del primer grupo y 11 sujetos del segundo grupo, esto basado en la reducción de cuando menos el 50% de la puntuación inicial en la Escala de Hamilton para Depresión ; como se puede observar no existieron diferencias entre ambos al evaluar dicha escala ($X=25.0$ vs $X=24.8$ [$f(1,40)=0.11$; $p=0.917$]). La tabla 3 muestra las características clínicas y demográficas entre los 2 grupos, se evaluaron sexo, edad, ocupación , estado civil, religión, tipo de episodio, severidad del episodio, y el tratamiento y dosis del medicamento antidepresivo, sin que estas predijeran la respuesta a el tratamiento, no existiendo diferencias entre ambos grupos.

Tabla 2. Edad, tipo de episodio, medicamento y dosis de los sujetos en estudio.

	N=	Promedio (%), mg (de)
Edad		
femenino	34	31.5
masculino	10	43.5
Tipo de episodio		
Unico	26	59.09
Recurrente	18	40.91
Tipo de antidepresivo		
Amitriptilina	1	100
Desipramina	8	125 (35.35)
Doxepina	2	62.5 (17.67)
Fluoxetina	30	20 (0)
Imipramina	2	100 (35.35)
Mianserina	1	40

La mayoría de los sujetos, en ambos grupos, presentó una depresión moderada NR=9 (81.8%), R=19 (61.2%), en cuanto a el estado civil, el mayor porcentaje correspondió a el sexo femenino, así mismo el medicamento más utilizado fue la fluoxetina. Cabe señalar que aquellos sujetos que recibieron como tratamiento un antidepresivo tricíclico mostraron mayores efectos secundarios en comparación con aquellos que tomaron un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, pero sin que haya sido significativo.

Tabla 3. Características entre pacientes respondedores y no respondedores.

	Respondedores (n=31) promedio (%)	No respondedores (n=11) promedio (%)
Hamilton (Ham-D)	25.00±0.88	24.5±1.48
Severidad del episodio		
Leve	4 (12.9%)	1 (9.1%)
Moderado	19 (61.2%)	9 (81.8%)
Severo	8 (25.9%)	1 (9.1%)
Tratamiento		
fluoxetina	21 (67.8%)	6 (54.5%)
desipramina	6 (19.4%)	2 (18.2%)
imipramina	2 (6.4%)	0
doxepina	1 (3.2%)	2 (18.2%)
amitriptilina	0 (0%)	1 (9.1%)
mianserina	1 (3.2%)	0 (0%)
Sexo		
femenino	26 (83.8%)	8 (72.7%)
masculino	5 (16.2%)	3 (27.3%)
Edad	35.29±2.05	32.18±3.45
Estado civil		
Soltero	9 (29.0%)	3 (27.3%)
Casado	17 (55.0%)	6 (54.5%)
Separado o divorciado	4 (12.9%)	2 (18.2%)
Viudo	1 (3.1%)	0
Religión		
Católico	24 (77.5%)	9 (81.8%)
Ninguna	4 (12.9%)	1 (9.1%)
Otras	3 (9.6%)	1 (9.1%)

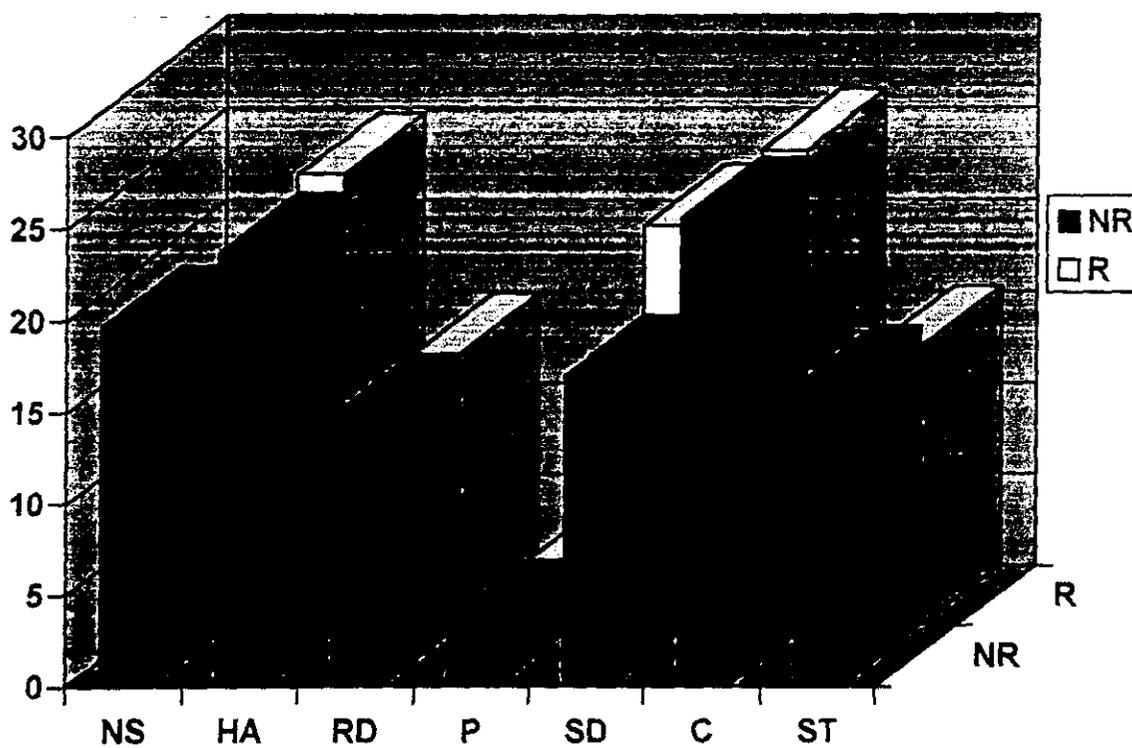
Cloninger postula en su teoría biopsicosocial que altas puntuaciones en la dimensión de Temperamento y bajas en el Carácter determinan el trastorno de personalidad del sujeto. Las puntuaciones promedio de las 7 diferentes subescalas se muestran en la tabla 4 (gráfica 1). Se puede observar que ambos grupos presentaron similares puntuaciones excepto en la dimensión de Carácter "autodirección" (SD) en la que los sujetos respondedores presentaron mayor puntuación en comparación con los no respondedores ($x=21.90$, $de=1.42$ vs $x=17.00$, $de=2.38$) con una tendencia a ser estadísticamente significativo [$f(1, 40)=3.125$; $p=0.085$].

Tabla 4. ITC, promedios obtenidos en las diferentes subescalas.

	Respondedores (n=31)		No respondedores (n=11)	
	Promedio	de	Promedio	de
Búsqueda de la Novedad (NS)	16.87	1.02	19.72	1.72
Evitación del daño (HA)	24.71	0.96	23.72	1.61
Búsqueda de la Recompensa (RD)	14.93	0.67	14.90	1.13
Persistencia (P)	3.61	0.23	3.63	0.63
Autodirección (SD)	21.90	1.42 ^a	17.00	2.38
Cooperatividad (C)	26.09	1.36	25.63	2.28
Autotrascendencia (ST)	15.35	1.15	16.45	1.93

a. Tendencia a ser significativo [$f(1, 40)=3.125$; $p=0.085$]

Inventario de Temperamento y Carácter ITC



Gráfica1

NR= no respondedores, R= respondedores

NS= búsqueda de la novedad, HA= evitación del daño, RD= búsqueda de la recompensa.

P= persistencia, SD= autodirección, C= cooperatividad, ST= autotrascendencia.

De acuerdo a estos resultados el tipo de temperamento y carácter (ITC) no surgió como un predictor de respuesta, así mismo no hubo una relación significativa con la edad, tipo de episodio ni severidad del episodio.

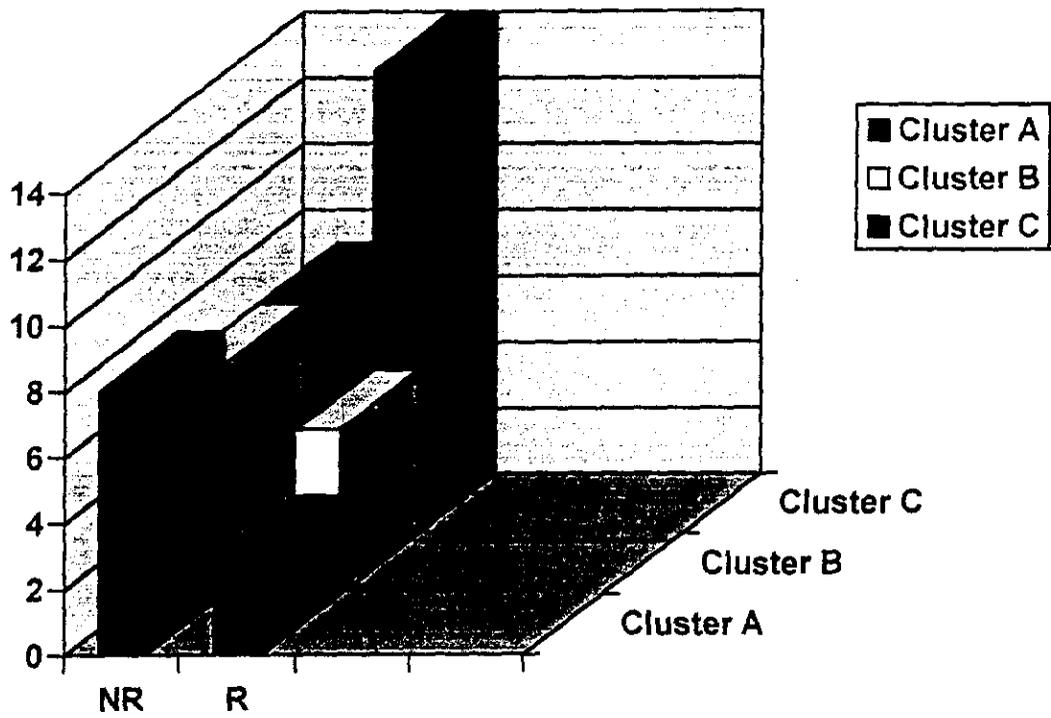
De los 42 pacientes que completaron el estudio, (tabla 5) 26 cumplieron criterios para uno o más trastornos de personalidad, con un promedio de 1,09 (de=0.26) en el grupo de respondedores y de 2.72 (de=0.44) para los no respondedores, siendo estadísticamente significativo [$f(1, 40)=9.93$; $p=0.003$], así la presencia de algún trastorno de personalidad predijo un pobre resultado a el tratamiento antidepresivo.

Tabla 5. SCID-II. Promedios de los sujetos respondedores y no respondedores.

Número de dxs.	Respondedores n=31 promedio (de) %		No respondedores N=11 promedio (de)		X^2 (gl=1) p	Riesgo Relativo (RR)
	1.097	0.265	2.727	0.444		
Con TP	15	48.3%	11	100%		
Sin TP	16	51.7%	0	0%	12.87 0.002*	11.7(9.77, 13.73)
Cluster A					16.69 <0.001*	24.8(7.5, 79.8)
Con TP	3	9.7%	8	72.7%		
Sin TP	28	90.3%	3	27.3%		
Cluster B					8.97 0.003*	9.1(4.1, 19.6)
Con TP	5	16.1%	7	63.6%		
Sin TP	26	83.9%	4	36.4%		
Cluster C					1.10 0.290	1.45(0.03, 2.1)
Con TP	14	45.1%	7	63.6%		
Sin TP	17	54.9%	4	36.4%		

* estadísticamente significativo.

Sujetos con Trastorno de Personalidad de acuerdo a SCID



NR= no respondedores
R= respondedores

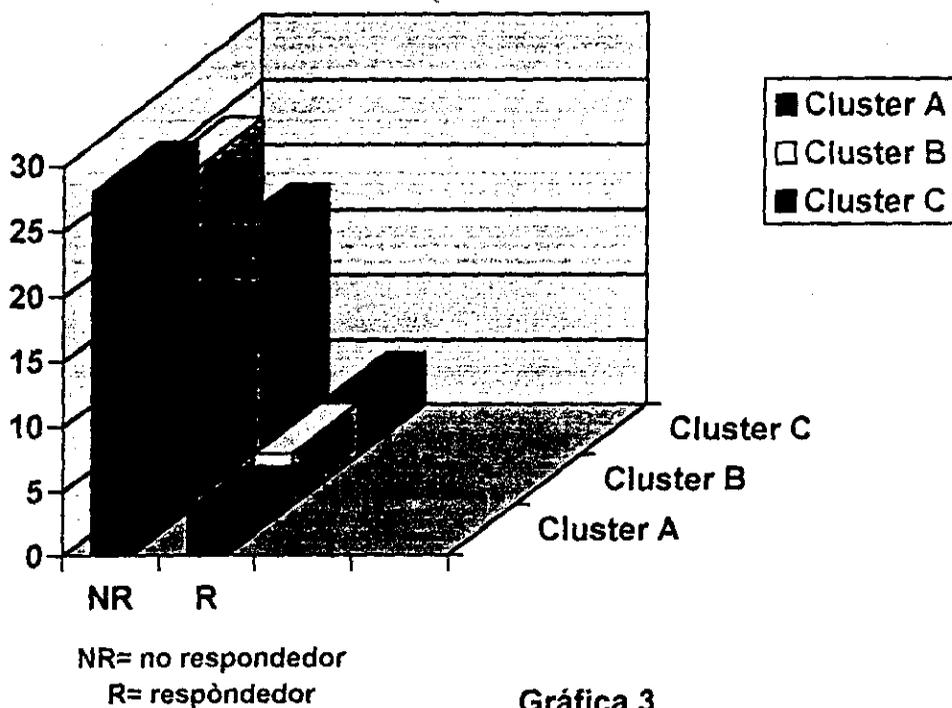
Gráfica 2

Aunque la presencia individual de algún tipo de trastorno de personalidad no predijo la respuesta a el tratamiento, al agrupar a los sujetos por Cluster se observó una diferencia significativa entre los sujetos respondedores y no respondedores, esto además, con presencia o no de trastorno de personalidad. Para el Cluster A $[X^2(1)=16.69 ; p<0.001]$ y en el Cluster B $[X^2(1)= 8.97 ; p=0.003]$; sin embargo no existieron diferencias entre los sujetos del Cluster C $[X^2(1)= 1.109 ; p=0.292]$. (Gráficas 2 y 3).

Datos interesantes resultaron al comparar a los sujetos que terminaron el estudio contra los que no lo hicieron. 1) El primer grupo obtuvo una mayor puntuación en la Escala de Hamilton en comparación con el segundo grupo ($X= 25.78$ vs $X= 22.30$) con una tendencia a ser estadísticamente significativo $[f(1, 40)=4.19 ; p=0.047]$. 2) Obtuvieron un menor promedio de trastornos de personalidad ($X= 1.28$ vs $X= 2.30$), al igual con tendencia a ser significativo $[f(1,40)= 3.14 ; p=0.084]$.

Para evaluar cual de las diferentes variables (presencia de trastorno de personalidad, Ham-D, edad, tratamiento, severidad y tipo de episodio depresivo, etc.) predecía de mejor forma, la respuesta a el tratamiento antidepressivo, se realizó coeficiente de correlación, encontrándose que lo que mejor predecía la respuesta negativa, era la presencia de trastorno de personalidad $[f(1)= 11.237 ; p=0.002]$.

Sujetos sin Trastorno de Personalidad de acuerdo a SCID



Gráfica 3

XIII. Discusión.

En nuestro estudio ninguna variable demográfica predijo la respuesta a el tratamiento, así como tampoco la severidad de episodio ni el tipo de episodio y, de la muestra total más del 70% de los pacientes respondieron a el tratamiento, corroborando lo que hasta la fecha, la literatura ha reportado.

Nuestros datos sugieren que los diferentes rasgos de temperamento no predicen la respuesta a el tratamiento, así como tampoco afectan el estado depresivo, pero varios estudios (Joffe, 1993 y Joyce, 1993) han encontrado que si bien dos de ellos no lo predicen, ellos postulan que las puntuaciones en el rasgo de temperamento de "evitación del daño" tiene relevancia en la respuesta.

Sin embargo aun y cuando varios estudios han evaluado la influencia del temperamento, ningún estudio ha hecho énfasis en la importancia del Carácter en la respuesta en el tratamiento ; en el presente estudio se evaluó en forma completa las tres diferentes dimensiones y, como se mencionó en su momento, los paciente no respondedores obtuvieron bajas puntuaciones en el rasgo de autodirección, el cual postula Cloninger es en parte heredado y lo describe como la identificación como individuo autónomo, por lo cual podemos concluir que estos pacientes no se identifican como tales.

Es notable que los resultados de este estudio y los demás reportados sean altamente incongruentes, lo cual sugiere que el foco de investigación entre rasgos de temperamento,

carácter y personalidad, vaya encaminado a el entendimiento de la fenomenología como determinante de la respuesta a el tratamiento.

Por otro lado los resultados de la influencia de los diferentes trastornos de personalidad(SCID-II) son de gran relevancia en la respuesta, aunque diferentes estudios han reportado diferentes tipo de trastornos como predictores de respuesta, nuestros hallazgos concuerdan con la mayoría de ellos, quienes mencionan que el grupo de peor pronóstico sigue siendo los del Cluster B, seguidos del Cluster A y, que en general la comorbilidad de estos trastornos con depresión mayor conlleva a un peor pronóstico y respuesta desfavorable. Es de gran relevancia clínica el que todos los pacientes que no presentaron trastorno de personalidad respondieron a el tratamiento, indistintamente el tipo de antidepresivo.

Debemos tomar en cuenta varios factores en contra de este estudio, uno de ellos la muestra pequeña resultante de los pacientes no respondedores y el no haber asignado en forma aleatoria el tratamiento, sin embargo en este estudio esto no fue de relevancia clínica.

Podemos concluir varios aspectos, uno el que el modelo de personalidad que mejor predijo la respuesta en el tratamiento fue el categórico según criterios del DSM-IV ; sin embargo existe gran vacío en la valoración según el modelo de Cloninger, ya que al ser dimensional no existe en la literatura un punto de cohorte en el que podamos basarnos para discernir que paciente presenta e o no algún trastorno de personalidad. Uno de los factores a tomar en futuros estudios es la correlación de estas dimensiones de carácter y las diferentes sustancias involucradas en la depresión y su respuesta (Nelson 1995, Ebstein 1996).

La propuesta de que las puntuaciones de la escala de Cloninger (ITC) puede ser de relevancia clínica es particularmente de importancia, pero requiere de estudios posteriores y evaluar su nexa con los diferentes neurotransmisores, para esto son necesarios estudios doble ciego y valorar el papel de la farmacoterapia en pacientes con depresión mayor y trastorno de personalidad, así como el evaluar los diferentes trastornos y el involucramiento directo de la psicoterapia en este tipo de pacientes.

XVII. Conclusiones

En nuestro estudio, los trastornos de personalidad, de acuerdo a el modelo de DSM-IV, predijo la respuesta negativa en el tratamiento antidepresivo.

En cambio de acuerdo a el modelo propuesto por Cloninger (ITC) no discriminó entre respondedores y no respondedores.

El modelo que mejor se adaptó, para evaluar la respuesta en pacientes respondedores y no respondedores fue el de criterios categóricos del DSM

XII. Bibliografia

1. Harold I.K, M.D., Sadock.B.J. M.D: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, VI. Williams and Wilkins.
2. Joyce, P.R., Paykel, E.S: *Predictors of drug Response in depression*. Arch. Gen. Psychiatry. 1989, 46:89-99.
3. Maj Mario: *Predictors of Course of Depression*. Current Opinion in Psychiatry. 1994, 7: 22-25.
4. Reich JH, Vasile RG. *Effect of personality disorders on the treatment outcome of axis I conditions: An update*. The Journal of Nervous and Mental Disease. 1993; 181:475-493.
5. Hoencamp E., Haffmans P.M.J, Duvienvoorden H: *Predictors of (non) response in depressed outpatients treated with a three-phase sequential medication strategy*. Journal of Affective Disorders. 1994, 31:235-246.
6. Burns R.A., Lock t., Edwards D.R.L: *Predictors of response to amine-specific antidepressants*. Journal of Affective Disorders. 1995, 35:97-106.

7. Shea MT, Widiger TA, Klein MH: *Comorbidity of Personality Disorders and Depression: Implications for Treatment*. J Consult Clin Psychol 1993, 60:857-868.
8. Duggan C.F., Lee A.S and Murray R.M: *Does Personality Long-Term Outcome in Depression?*. British Journal of Psychiatry. 1990, 157: 19-24.
9. Scott J., Williams J.M.G: *The relationship between premorbid neuroticism, cognitive dysfunction and persistence of depression: a 1-year follow-up*. Journal of affective Disorders. 1995, 33: 167-172.
10. Joyce P.R: *Predictors for treatment response and treatment selection*. Current Opinion in Psychiatry. 1994, 7: 26-29.
11. Cloninger CR, Svrakiic DM: *A Psychobiological Model of Temperament and Character*. Arch Gen Psychiatry. 1993; 50: 975-990.
12. Joyce P.R., Mulder R.T. and Cloninger C.R.: *Temperament predicts clorimipramine and desipramine response in major depression*. Journal Affective Disorders. 1994; 30:35-46.
13. Shea M.T.: *The role of personality in recurrent and chronic depression*. Current Opinion in Psychiatry. 1996, 9: 117-120.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

14. Soto T, Sakodo K, Sato S, Morikawa T. *Cluster A Personality Disorder: a marker of worse treatment outcome of major depression*. Psychiatry Research. 1994; 53:153-159.
15. Scott J.W, Eccleston D.: *Can We Predict the Persistence of Depression?*. British Journal of Psychiatry. 1992, 161: 633-637.
16. Zimmerman M, Coryell W, Pfhol B : *ECT response in depressed patients with major depression*. J Affective Disord. 1984; 7:309-318.
17. Paselow E., Robins C., Sanfilipo M., et al: *Sociotropy and autonomy: relationship to antidepressant drug treatment response and endogenous-nonendogenous dichotomy*. J. Abnorm. Psychol. 1992; 101:479-486.
18. Kerr TA, Schapino K, Garside RF. *The relationship between the Maudsley Personality Inventory and the course of affective disorders*. British. Journal of Psychiatry. 1970; 116:11-19.
19. Nelson E C, Cloninger C R: *The tridimensional personality questionnaire as a predictor response to nefazodone treatment of depression*. Journal Affective Disorders. 1995; 35:51-57.

20. Joffe RT, Bagby RM, Levitt AJ: *The Tridimensional Personality Questionnaire in Major Depression*. Am J Psychiatry 1993; 150:959-960.
21. Hamilton M: *A rating scale for depression*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960; 23:56-62.
22. Organización Mundial de la Salud. *Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento. CIE-10*. Editorial Meditor. 1992.
23. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB: *Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II)*. New York, New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research, 1990.
24. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB: *Structured Clinical Interview for DSM-III-R-Patients Version (SCID-P)*. New York, New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research, 1989.
25. Prien RF, Carpenter LL, Kupfer DJ. *The Definition and Operational Criteria for Treatment Outcome of Major Depressive Disorder*. Arch Gen Psychiatry 1991; 48:796-800.

26. *Asberg Rating Scale for Side Effects*. New York Institute for Medical Research, Inc. 1993.
27. *Conceptualization and Rationale for Concensus Definitions of Terms in Major Depressive Disorder*. Arch Gen Psychiatry 1991; 48:851-855.
28. *Impression Global Clinical*. New York Institute for Medical Research, Inc 1993
29. Corruble E, Ginestet D. : *Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression : A review*. Journal of Affective Disorders. 1996 ; 37/2-3 :157-170.
30. Fava M, Bouffides et al. : *Personality disorder comorbidity with major and response to fluoxetine treatment*. Psychother Psychosomatic. 1994 ; 62 :160-167.
31. Chien AJ, Dunner DL. : *The tridimensional personality questionnaire in depression : State versus trait issues*. Journal of Psychiatric Research. 1996 ; 30 :21-27.
32. Garvey MJ, Noyes R Jr, Cook B. : *Preliminary confirmation of the proposed link between reward-dependence traits and norepinephrine*. Psychiatry Research. 1996 ; 65 :61-64.
33. Nelson EC, Cloninger CR, Przybeck TR. : *Platelet serotonergic markers and tridimensional personality questionnaire measures in a clinical sample*. Biological Psychiatry. 1996 ; 40 :232. 71-278.

34. Ebstein RP, Novick O et al : *Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking*. Nature Genetics. 1996 ; 12 :78-80.

Frío e insípido es el consuelo

cuando no ha acompañado de algún remedio

Platon