

Psychiatric Times

www.PsychiatricTimes.com

NÚMERO 8 - Año 2023

VENLAFAXINA como antidepresivo de primera línea



Una reflexión
clínica apoyada
en datos

Por el Dr. Luis Jiménez Treviño*

Área de Gestión de Salud Mental Área-IV-SESPA. Área de Psiquiatría Universidad de Oviedo. CIBERSAM. ISPA. INEUROPA

La venlafaxina es un antidepresivo que pertenece a la clase de medicamentos conocidos como inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), más popularmente conocidos como “duales”.

Dentro de esta familia de fármacos duales, la venlafaxina tiene una característica especial relacionada con la dosis: cuando se usa a dosis bajas tiene un efecto casi exclusivo de recaptación de la serotonina, de modo que funcionaría como un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS), mientras que a dosis más altas (225-300 mg/día) el fármaco despliega su efecto dual sobre serotonina y noradrenalina, incluso sobre la recaptación de dopamina cuando se utilizan dosis muy altas (>375 mg/día). Se trata, por tanto, de un fármaco potente y versátil para su uso en la práctica clínica.

Datos sobre eficacia

El potente efecto del fármaco sobre los síntomas depresivos lo demuestra un meta-análisis en el que se compara el efecto de venlafaxina con diferentes ISRS: fluoxetina, paroxetina,

Informe especial

Un ensayo clínico estudia las relaciones entre la psicopatología, la ideación suicida y los trastornos del sueño en primer episodio psicótico

Brian Miller, MD PhD MPH.

sertralina, citalopram, escitalopram y fluvoxamina. Se analizaron 34 ensayos clínicos aleatorizados con una muestra total de más de 7.000 sujetos. El resultado del meta-análisis señala que venlafaxina se asocia con una mayor respuesta al tratamiento y mayores tasas de remisión que los ISRS. En este meta-análisis también se revisaron estudios en los que se comparaba venlafaxina con antidepresivos tricíclicos, con un resultado que mostró que no había diferencias en la respuesta al tratamiento en las tasas de remisión, pero sí en cuanto a la tolerabilidad, ya que los

antidepresivos tricíclicos fueron peor tolerados (Bauer et al., 2008).

Otro meta-análisis más reciente, con 32 estudios y más de 5.000 pacientes, llega a la misma conclusión: venlafaxina es más eficaz que otros antidepresivos en la respuesta al fármaco, con una diferencia de más de un punto en la escala Hamilton, y también en las tasas de remisión. Cuando se comparaba con familias de antidepresivos esta diferencia se mantenía o aumentaba en el caso de los ISRS, pero no existía diferencia en el caso de los tricíclicos (Smith et al., 2018).

Eficacia a dosis altas

A pesar de tener unas características que a priori favorecerían su uso generalizado, ni las guías de práctica clínica ni los psiquiatras en su práctica clínica lo han considerado como un fármaco de primera línea hasta hace poco tiempo. De hecho, en una encuesta reciente a más de cien psiquiatras en el Reino Unido, ninguno de ellos consideró la venlafaxina como fármaco de primera línea (los fármacos más elegidos fueron escitalopram y sertralina), mientras que casi la mitad de los encuestados elegía venlafaxina en caso de no observar respuesta tras ocho semanas de tratamiento a dosis máximas de la opción inicial.

En este número

Psychiatric Times

Portada

Venlafaxina como antidepresivo de primera línea. Una reflexión clínica apoyada en datos

Página 4

Tratamiento de la demencia: una necesidad insatisfecha

Página 8

Un ensayo clínico estudia las relaciones entre la psicopatología, la ideación suicida y los trastornos del sueño en primer episodio psicótico

Página 10

Nuevos tratamientos, nuevos enfoques en TDM

Página 12

Un único sistema de atención colaborativa como solución a la crisis de salud mental juvenil

Ci Capital intelectual

Los artículos de esta edición de la revista PSYCHIATRIC TIMES (U.S.A.) son publicados con el permiso de UBM LLC. Los artículos que aparecen en estas páginas fueron traducidos y reimpresos con el permiso de UBM LLC. Copyright 2011, UBM LLC. Todos los derechos reservados en inglés y español.

STAFF

Psychiatric Times Argentina es una publicación de Capital Intelectual S.A. Edificio Insud, Paraguay 1535 (C1061 ABC) Ciudad de Buenos Aires. Tel. 4872-1300. Editores de la versión española: L.F. Aguera y J.M. Montes
Diagramación: Fabiana Di Matteo
Corrección: Verónica Ocvirk
Imágenes de tapa e interior: Freepik

Registro de propiedad intelectual: Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción total o parcial.

Con los datos en la mano, por tanto, estaríamos utilizando fármacos menos eficaces como opción de primera línea, y esto tiene un precio en el pronóstico del paciente a largo plazo. A día de hoy hay suficientes estudios que indican que un mayor tiempo hasta la remisión, la presencia de síntomas residuales o los cambios de tratamiento por falta de eficacia en primera instancia suponen un peor pronóstico a largo plazo.

Si tenemos en cuenta que, según los resultados del estudio STAR-D (Rush et al., 2006), más de la mitad de los pacientes no va a conseguir la remisión después de la primera intención de tratamiento, la cuestión que surge es evidente: ¿por qué no utilizar de inicio el fármaco que elegiríamos una vez constatada la falta de respuesta a la primera línea?

La respuesta probablemente la encontraremos en el miedo a los efectos secundarios. Cuando nos planteamos la elección de un fármaco para el tratamiento de nuestro paciente, los psiquiatras todavía mantenemos el tradicional axioma de mayor potencia=mayores efectos secundarios.

Si bien la venlafaxina lleva tiempo demostrando un gran perfil de seguridad, incluso a dosis altas, no parece que se haya librado del mencionado axioma en cuanto a nuestra práctica clínica.

Datos sobre seguridad

La realidad de la tolerabilidad del fármaco se puede ver en los resultados de los ensayos clínicos. En los dos meta-análisis previamente mencionados, se evaluó la tolerabilidad a través de las tasas de abandono del tratamiento debido a efectos adversos, y venlafaxina no parecía peor tolerada que los ISRS, se toleraba mejor que los antidepresivos tricíclicos pero tenía un balance desfavorable comparada con mirtazapina o trazodona. Uno de los datos que llama la atención es que la tasa de abandono de venlafaxina no se diferenciaba estadísticamente de los otros fármacos, compensando los pacientes que se podían perder por efectos adversos con los que perdían otros fármacos por falta de eficacia, de modo que el balance global eficacia/tolerabilidad resulta favorable para la venlafaxina (Bauer et al., 2008; Smith et al., 2018).

La principal preocupación en cuanto a los efectos adversos que probablemente tengamos los clínicos tiene que ver con el sistema cardiovascular, por el riesgo de hipertensión o alteraciones de la conducción cardíaca. Aquí tampoco deberíamos dejarnos llevar por el axioma mayor potencia=mayores efectos adversos, sino revisar los datos de estudios diseñados específicamente para valorar el perfil de seguridad cardiovascular del fármaco.

Cuando se ha evaluado el impacto de venlafaxina en dosis bajas (75-150 mg/día) en la tensión arterial de pacientes normotensos e hipertensos, no se observan modificaciones clínicamente relevantes en la presión arterial sistólica, diastólica ni en la frecuencia cardíaca, en comparación con los datos previos al

tratamiento; incluso en un estudio español, en los pacientes previamente hipertensos, la presión arterial sistólica y diastólica disminuyó durante el estudio de forma significativa (Bacca et al., 2005).

Seguridad a dosis altas

¿Qué ocurre cuando se utilizan dosis altas, ya que la práctica clínica y los resultados de eficacia nos invitan a utilizar el fármaco en este rango de dosis? Los estudios de tolerabilidad de los ensayos clínicos iniciales hablaban de un aumento de la presión arterial que es dosis-dependiente, que podría tener relevancia clínica en dosis a partir de 300 mg/día (Thase 1997), recomendando algunas agencias reguladoras monitorizar la presión arterial a partir de 200 mg/día, si bien alguno de estos estudios encontraba el efecto contrario con reducciones en la tensión arterial diastólica (Thase, 1998; Mitchell et al., 2000).

**Las últimas versiones
de las guías clínicas más
prestigiosas en el campo del
tratamiento de la depresión
han visto la excelente relación
potencia/efectos adversos
de la venlafaxina.**

Trabajos más recientes con dosis altas (375 mg/día) muestran datos que hablan de un buen perfil de seguridad en cuanto a la tensión arterial al producirse un aumento de la tensión arterial en solo el 10% de los pacientes.

En cuanto al efecto de las dosis altas en la conducción cardíaca, un estudio específico sobre este particular, con una dosis media de 346,15 mg/día, no encontró asociación entre la dosis de venlafaxina y variaciones en los intervalos PR, QT, QRSD, y QTc, concluyendo que el fármaco no tiene un impacto significativo en la conducción cardíaca (Mbaya et al., 2007).

Posicionamiento en las guías clínicas

Afortunadamente, las últimas versiones de las guías clínicas más prestigiosas en el campo del tratamiento de la depresión sí han visto la excelente relación potencia/efectos adversos de la venlafaxina, y están incluyendo el fármaco como opción de primera línea en el tratamiento de la depresión. En este sentido, la guía CANMAT de 2016 ya incluye la venlafaxina como tratamiento de primera línea para la depresión y la guía NICE de 2022 incluye a los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina como primera línea para las depresiones



más graves (en esta versión de la guía solo se describen dos tipos de depresión: menos graves y más graves) (Tabla 1).

Otras especialidades médicas han acogido el modelo de múltiples dianas terapéuticas como estrategia de tratamiento inicial con vistas a evitar resistencias (p.ej., enfermedades infecciosas como la tuberculosis o la infección por VIH) y deberían servir de ejemplo para modificar nuestra práctica clínica habitual, lo que significaría el uso de fármacos duales o multimodales como primera opción de tratamiento.

Conclusiones

A la luz de los datos y de la experiencia clínica, habría que reconsiderar el papel de la venlafaxina dentro de nuestro arsenal terapéutico (incluso a nivel de atención primaria) como tratamiento de primera línea, buscando alcanzar pronto esas dosis más altas en las que el fármaco despliega su mayor potencial sin un incremento significativo de riesgos para la salud cardiovascular de nuestros pacientes.

Referencias

Baca E, Cervera S. “Seguridad cardiovascular de venlafaxina retard en pacientes depresivos. Un estudio de farmacovigilancia”. *Psiquiatría Biológica*. 2005;12(2): 33-38.
 Bauer M, Tharmanathan P, Volz HP, Moeller HJ, Freemantle N. “The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression: a meta-analysis”. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(3):172-185. doi:10.1007/s00406-008-0849-0.

TABLA 1

Posicionamiento de venlafaxina en las últimas ediciones de guías clínicas

Guía Clínica	País (Año)	Recomendación
CANMAT	Canadá (2016)	Primera línea en depresión mayor
NICE	Reino Unido (2022)	Primera línea en depresión más grave
VA/DoD	Estados Unidos (2022)	Primera línea en depresión mayor
Florida Best Practice	Estados Unidos (2017)	Primera línea (Nivel 1) en depresión mayor
APA	Estados Unidos (2010)	Primera línea (óptimo para mayoría de pacientes) en depresión mayor

Eppel A. “What Is The Best First Line Antidepressant?” *Journal of Psychiatry Reform*. Vol 6 #1. <http://https://journalofpsychiatryreform.com/2019/05/08/what-is-the-best-first-line-antidepressant/>
 Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, et al. “Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder”. 3rd ed. *Washington, DC: American Psychiatric Association*; 2010.
 Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. “Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3”. *Pharmacological treatments*. *Can J Psychiatry*. 2016;61:540-560.
 Mbaya P, Alam F, Ashim S, et al. “Cardiovascular effects of high dose venlafaxine XL in patients with major depressive disorder”. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2007; 22:129-133.
 McIntyre RS, Suppes T, Tandon R, Ostacher M. “Florida Best Practice Psychotherapeutic Medication Guidelines for adults with major depressive

disorder”. *J Clin Psychiatry*. 2017;78:703-713.
 Mitchell P B, Schweitzer I, Burrows G, Johnson G, Polonowita, A (2000). “Efficacy of venlafaxine and predictors of response in a prospective open-label study of patients with treatment-resistant major depression”. *J Clin Psychopharmacol* 20: 483–487.
 Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. (2006) “Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report”. *Am J Psychiat* 163(11): 1905–1917.
 Thase ME. “Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended release (XR) in outpatients with major depression. The venlafaxine XR 209 Study Group”. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58:393–398.
 Thase ME (1998) “Effects of venlafaxine on blood pressure: A metaanalysis of original data from 3744 depressed patients”. *J Clin Psychiatry* 59: 502–508.

DEL EDITOR

Tratamiento de la demencia: una necesidad insatisfecha

John J. Miller, Dr. Jefe de redacción

Recuerdo el momento exacto en que escuché hablar por primera vez de la enfermedad de Alzheimer. En 1982, una técnica de laboratorio con la que trabajaba en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Massachusetts Amherst me preguntó si sabía algo al respecto, ya que se presentaba para un trabajo en un laboratorio de Texas que estudiaba la enfermedad de Alzheimer. No sabía nada. Fue durante mis dos primeros años en la facultad de Medicina en los que me familiaricé con el devastador síndrome de la demencia y comencé a aprender sobre las muchas enfermedades que la causan.

A fines de los años 90, trabajé para un grupo consultor de psicogeriatría que prestaba atención en ocho centros de cuidados a largo plazo de la costa norte de Massachusetts. La principal causa de consulta era la agitación por demencia. El desarrollo de medicamentos para colaborar con el tratamiento ha sido lento, lo cual no es sorprendente, dados los desafíos que supone tratar un síndrome tan heterogéneo como es la demencia, con tantas y diversas etiologías.

Un diagnóstico de demencia es aterrador, de gran impacto y transformador de la vida de la persona, y se sigue de una ola de tristeza, impotencia, dolor y pérdida. Es un síndrome que puede afectar a muchos aspectos cognitivos (**Tabla 1**); típicamente sigue un curso de un trastorno neurodegenerativo con un aumento de la incapacidad funcional y, eventualmente, llega a una discapacidad total para valerse por uno mismo. El orden y la severidad iniciales de estos diferentes síntomas/incapacidades varían significativamente según los distintos tipos de demencia.¹

Haciéndose eco de la creciente importancia de la demencia, en tan solo este año *Psychiatric Times* ha publicado un artículo sobre la enfermedad de Alzheimer, así como artículos de educación continuada sobre la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia fróntotemporal. Sin embargo, estos tipos de demencia son solo la punta del iceberg. Este artículo ofrece una breve introducción sobre los distintos tipos de demencia (**Tabla 2**^{1,2}) y relata la historia de nuestros intentos para tratarlos farmacológicamente.

Tipos de demencia: enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es el tipo más común de demencia; se estima que es la responsable de entre el 60% y el 80% de todos los tipos de demencia de los Estados Unidos.



No obstante, los hallazgos de estudios de un gran número de autopsias han demostrado que más del 50% de las personas con enfermedad de Alzheimer establecida muestran evidencias de un segundo, o incluso de un tercer tipo de demencia, más comúnmente demencia vascular o demencia por cuerpos de Lewy. Este fenómeno se conoce como *demencia mixta*. Los expertos en el diagnóstico y el tratamiento de la demencia pueden a menudo diferenciar los subtipos, especialmente cuando los síntomas se desarrollan a lo largo de años y décadas.²

El National Institute on Aging y la Alzheimer's Association han publicado una definición biológica de consenso de la enfermedad de Alzheimer en 2018³:

A pesar de que es posible que las placas de amiloide y los depósitos de proteína tau de los ovillos neurofibrilares no sean la causa de la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer, son estos depósitos anormales de proteínas los que la definen como una enfermedad neurodegenerativa singular, de entre otros trastornos que pueden provocarla demencia.

A pesar del amplio espectro de subtipos de demencia, con sus etiologías y lesiones anatomopatológicas específicas observadas en las autopsias, todos los fármacos actualmente aprobados por la FDA para tratar algún aspecto de la demencia están solo autorizados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Solamente existe una excepción: rivastigmina, que ha sido aprobada tanto en los casos de demencia leve a moderada asociada con la enfermedad de Alzheimer como en demencia por enfermedad de Parkinson.

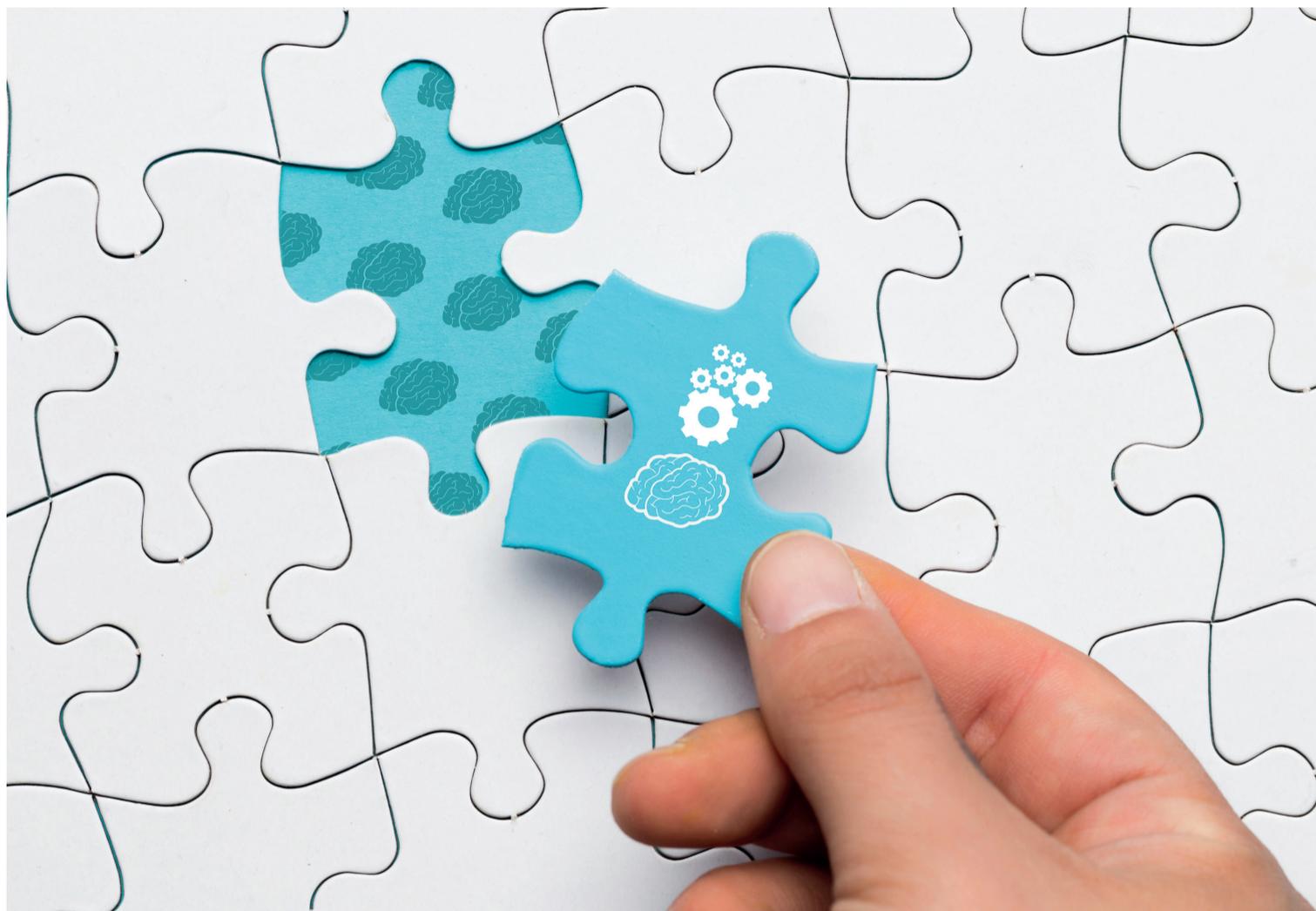
Dado que la enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más frecuente en los Estados Unidos, esto no es de sorprender. Sin embargo, el saber que más del 50% de personas con enfermedad de Alzheimer sufre a la vez al menos de otro tipo de demencia da lugar a un complejo escenario clínico, el cual previsiblemente dé lugar a respuestas impredecibles a estos tratamientos.

Inhibidores de la colinesterasa

Tacrina (Cognex) fue el primer tratamiento aprobado por la FDA para la enfermedad de Alzheimer en 1993. Su aprobación generó muchas expectativas, ya que su presunto mecanismo de acción revertía lo que se creía que era la causa del deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer: una reducción de las concentraciones de acetilcolina en el cerebro. Debido a su acción como inhibidor de la colinesterasa, produciría concentraciones elevadas de acetilcolina en los receptores muscarínicos, lo cual, a su vez, podría mejorar la cognición. Desafortunadamente, sus beneficios fueron, en el mejor de los casos, muy modestos, y con riesgo de hepatotoxicidad, por lo que se retiró del mercado estadounidense en el año 2012.

A continuación, la FDA aprobó el uso de donepezilo (Aricept) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada en 1996, una vez de que se demostró su capacidad para lograr una mejoría cognitiva y funcional del paciente. Todavía se sigue usando ampliamente, siendo posteriormente aprobado asimismo para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer grave. A pesar de que el fármaco resulta beneficioso, la mejoría alcanzada es limitada, y no modifica el proceso subyacente de la enfermedad. Como tacrina, donepezilo es un inhibidor de la colinesterasa, como también lo son los otros dos fármacos posteriormente autorizados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: rivastigmina (Exelon) en 1997 y galantamina (Reminyl, Razadyne ER), ambos aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer leve a moderada en 2001. Solo en el caso de rivastigmina, el fármaco se encuentra también autorizado para su uso en la demencia leve a moderada por enfermedad de Parkinson.

La historia de galantamina es interesante. Originalmente se encuentra en los bulbos del narciso silvestre (*Narcissus pseudonarcissus*), el perforanieves (*Galanthus nivalis*), la campanilla de verano (*Leucojum aestivum*), y la flor del infierno (*Lycoris radiata*). Su uso fue mencionado por primera vez en *La Odisea* de Homero. El dios Hermes le dio a Odiseo una hierba llamada *moly* (que se piensa que era una perforanieves) para protegerle de las



drogas venenosas usadas por la hechicera Circe. Las drogas de Circe se extraían del estramonio, *Datura stramonium*, que posee un efecto anticolinérgico y provoca pérdida de memoria y delirios. La inhibición de la colinesterasa por parte de galantamina hubiera sido el antídoto perfecto.

Antagonistas de los receptores glutamatérgicos NMDA

Se añadió un nuevo mecanismo de acción al arsenal terapéutico con la aprobación de la FDA de memantina (Namenda) para pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a grave en 2003. Memantina provoca un efecto antagonista sobre el receptor glutamatérgico NMDA, con una afinidad baja a moderada. El glutamato es el neurotransmisor excitador más importante del cerebro y desempeña un papel fundamental en muchas funciones cerebrales relevantes, tales como el aprendizaje y la memoria. Se supone que los niveles anormalmente altos de glutamato sobreexcitan los receptores glutamatérgicos NMDA en la enfermedad de Alzheimer y que, como resultado, provocan la alteración y muerte de las células neuronales debido al flujo excesivo de iones de calcio hacia el interior de la célula. Memantina putativamente interfiere con esta sobreexcitación provocada por el glutamato a través de un bloqueo físico, evitando que parte del glutamato acceda a los receptores NMDA, especialmente en localizaciones neuronales no sinápticas. La FDA aprobó una combinación de fármacos con memantina y donepezilo en 2014 en una sola formulación

El desarrollo de medicamentos para colaborar con el tratamiento ha sido lento, lo cual no es sorprendente, dados los desafíos que supone tratar un síndrome tan heterogéneo como es la demencia, con tantas y diversas etiologías.

(Namzaric) que combina ambos mecanismos de acción no relacionados.

Anticuerpos monoclonales

Se ha investigado extensamente en las últimas dos décadas, aplicando la tecnología de los anticuerpos monoclonales dirigidos frente a las dos proteínas principales asociadas con la enfermedad de Alzheimer, con la esperanza de intervenir de manera temprana en el proceso de la enfermedad y lograr retrasar el avance de esta (e idealmente, brindar un tratamiento que modifique el curso de la enfermedad). A pesar de que no se ha comprobado aún que estas sean la causa de la enfermedad de Alzheimer, estas dos proteínas se han convertido en biomarcadores establecidos para la enfermedad

de Alzheimer y son cuantificables en muestras de líquido cefalorraquídeo y mediante radioisótopos específicos utilizados en la tomografía por emisión de positrones (PET). Dichas proteínas se encuentran en los acúmulos de placas de amiloide cerebrales extraneuronales y en los ovillos neurofibrilares intraneuronales de proteína tau. Un importante factor determinante de la teoría sobre el depósito de placas de amiloide es que comienzan a acumularse en el cerebro 20 o 30 años antes del inicio de los síntomas de la demencia.⁴

Además, estudios post mortem han revelado altas concentraciones cerebrales de placas de amiloide en individuos que no presentaban deterioro cognitivo alguno antes de su muerte. Estos hechos destacan la importancia de la presentación clínica del paciente y de una exhaustiva evaluación médica y psiquiátrica antes de concluir que la persona padece enfermedad de Alzheimer que requiere tratamiento debido a la presencia de placas de amiloide.

Las placas de amiloide son extracelulares y, en teoría, afectan al funcionamiento neuronal normal. Eventualmente generan pérdida de memoria, deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer y, finalmente, enfermedad de Alzheimer, que progresa de leve a moderada a lo largo de período de tiempo altamente variable. Los dos anticuerpos monoclonales aprobados por la FDA son aducanumab (Aduhelm; aprobado en junio de 2021) y lecanemab (Leqembi; aprobado en enero de 2023); ambos son específicos para el caso de las placas de amiloide y no tienen

efecto alguno sobre los depósitos de proteína tau de los ovillos neurofibrilares intracelulares. Estos medicamentos están aprobados para su uso en pacientes con deterioro cognitivo leve asociado con enfermedad de Alzheimer, pero no para casos de enfermedad de Alzheimer de moderada a grave. Se cree también que los ovillos neurofibrilares intracelulares de proteína tau contribuyen al desarrollo y el avance de la enfermedad de Alzheimer. Actualmente también se encuentran en estudio anticuerpos monoclonales dirigidos frente a estos depósitos de proteína tau, aunque es probable que en este caso se encuentre una mayor dificultad, dada la necesidad de los anticuerpos monoclonales para penetrar en la neurona y eliminar allí los depósitos de proteína tau.

Ambos medicamentos se administran mediante infusión intravenosa; aducanumab se administra cada cuatro semanas y lecanemab, cada dos semanas. Comparten posibles efectos adversos similares, tales como edema cerebral y microhemorragias cerebrales que probablemente sean secundarios a la eliminación de las placas de amiloide, y a las anomalías observadas en las imágenes relacionadas con el amiloide.

Al principio se generó mucha expectativa con la aprobación de aducanumab, ya que era el primer tratamiento innovador contra la enfermedad de Alzheimer desde 2003. Además de eliminar las placas de amiloide en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer, se esperaba que proporcionase importantes beneficios para el tratamiento de la enfermedad, al detener el avance del deterioro cognitivo y de otros síntomas conductuales. Poco tiempo después de que la FDA aprobara el uso de aducanumab, hubo una fuerte reacción negativa por parte de los neurólogos expertos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer que evaluaron los resultados de los ensayos clínicos: concluyeron que los riesgos de edema cerebral y microhemorragias eran mucho más significativos que un dudoso beneficio en el avance de la enfermedad. Esto produjo un retraso en el uso clínico de aducanumab, que continúa hasta la fecha.

Lecanemab fue aprobado por la FDA con mucho entusiasmo, ya que demostró poder bajar los niveles de amiloide cerebral y obtener “un deterioro moderadamente menor de las medidas clínicas cognitivas y funcionales que el placebo a los 18 meses, aunque asociado a efectos adversos” en pacientes con enfermedad de Alzheimer inicial.⁵ Se estudió el uso de lecanemab en un ensayo de fase tres con 1795 participantes de 50 a 90 años, deterioro cognitivo establecido o demencia leve por enfermedad de Alzheimer y evidencia comprobada de beta amiloide en PET o líquido cefalorraquídeo. Los investigadores aleatoriamente asignaron a los participantes en un ensayo de 18 meses, multicéntrico, doble ciego, en una comparación controlada por placebo, a lecanemab (n = 898) o placebo (n = 897).

TABLA 1

Una amplia variedad de incapacidades y síntomas

- Memoria
- Atención
- Toma de decisiones
- Lenguaje
- Comportamiento
- Percepción visual y/o espacial
- Funcionamiento social
- Sueño
- Capacidad de incorporar nueva información

Claramente, hay una importante necesidad no cubierta no solo en la mejora del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, sino también a la hora de brindar opciones de tratamiento para todos los tipos de demencias.

Tratamiento de la agitación en la demencia

A medida de que la neurodegeneración del cerebro avanza en la demencia, se observa un mayor deterioro cognitivo, comportamientos disfuncionales poco usuales, mayor dificultad para reprimir emociones e impulsos descontrolados y perjudiciales; la persona tiene más dificultades para reconocer a sus familiares y amigos, y se siente cada vez más temerosa y amenazada en un entorno que le era familiar y contenedor. Estos cambios pueden diferir significativamente de persona a persona, según el tipo de demencia, así como por diversos factores predisponentes. El cuadro clínico muchas veces se complica con la aparición de síntomas de paranoia, ideas delirantes y alucinaciones sensoriales de todo tipo. No es sorprendente que, debido a los cambios en cómo perciben su mundo, muchos pacientes con demencia comiencen a presentar agitación que puede manifestarse a través de diferentes comportamientos, que a menudo generan un importante

riesgo de lesión de la persona o de sus cuidadores (por ejemplo, familiares, amigos o cuidadores profesionales).

En el momento actual no existen medicaciones aprobadas por el FDA para tratar los síntomas psicóticos derivados de las complicaciones de la demencia. De hecho, todos los medicamentos antipsicóticos llevan una advertencia sobre el riesgo de muerte en pacientes con demencia cuyos síntomas psicóticos sean tratados con antipsicóticos en comparación con placebo. Esta advertencia se basa en los datos de 17 estudios sobre los beneficios de cuatro antipsicóticos (risperidona, olanzapina, quetiapina, y aripiprazol) frente a placebo a lo largo de una ventana temporal modal de 10 semanas en pacientes con psicosis asociada a la demencia. Los hallazgos mostraron un aumento de siete veces de riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que tomaron antipsicóticos frente a aquellos que recibieron un placebo. Las causas más frecuentes de muerte fueron cardiovasculares (insuficiencia cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (más comúnmente, neumonía). Debido a la necesidad de controlar la producción de posibles lesiones y otras consecuencias peligrosas de estos síntomas psicóticos en estos pacientes, los médicos estadounidenses comúnmente usan antipsicóticos fuera de la indicación autorizada, a pesar de la importante advertencia (en recuadro) sobre un mayor riesgo de mortalidad, previa obtención del consentimiento informado ya sea del paciente (en caso de este ser competente) o más frecuentemente por parte de un familiar, o de representante para cuestiones de salud o tutor legal del paciente.

A lo largo de los años se han evaluado muchos fármacos de distintas clases en ensayos clínicos para obtener la aprobación de la FDA para su uso en esta indicación tremendamente desatendida del cuidado del paciente. Por ejemplo, Otsuka Pharmaceutical desarrolló un programa de investigación clínica en esta área. No obstante, en lugar de tratar los síntomas psicóticos como principal objetivo, se concentraron en la eficacia del brexpiprazol (Rexulti) en la reducción de los episodios de agitación en individuos con enfermedad de Alzheimer, a pesar de la existencia o la ausencia de síntomas psicóticos.

Como resultado, brexpiprazol se convirtió en el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de “la agitación asociada con la demencia por enfermedad de Alzheimer” en mayo de 2023.⁶ Brexpiprazol logró una importante reducción en el número de eventos de agitación en los estudios de fase dos, triple ciego, controlados por placebo, de 12 semanas. Brexpiprazol fue titulado a una dosis objetivo de 2mg al día al cabo de 14 días, y tanto las dosis de 2mg como de 3mg demostraron ser efectivas. Resulta interesante destacar que la dosis de 1mg no se separó del placebo, y la recomendación de la FDA indica no tratar a los pacientes con dosis menores a los 2mg, excepto durante la titulación inicial. Es importante resaltar que brexpiprazol

no está aprobado para ser administrado de forma aguda en casos de agitación grave.

Conclusión

En los últimos 30 años, comenzando por la aprobación de tacrina en 1993 y a través de las aprobaciones más recientes de lecanemab y brexpiprazol en 2023, hemos observado el desarrollo clínico de fármacos con diversos mecanismos de acción que principalmente son aprobados para solo uno de los distintos tipos de demencia (enfermedad de Alzheimer). Además, con estos fármacos se ha intentado modificar las alteraciones fisiopatológicas definidas y bien estudiadas que, de alguna manera, contribuyen a los debilitantes síntomas de la enfermedad de Alzheimer. Las mejores intervenciones continúan siendo los cambios del estilo de vida conductuales preventivos, que son idénticas a todas las recomendaciones sobre cambios conductuales preventivos y de salud para detener el avance de la enfermedad cardiovascular. Una recomendación adicional en el caso de la enfermedad de Alzheimer es el aprendizaje continuo de nueva información y resolución de problemas cognitivos, lo que puede mejorar la neuroplasticidad y crear una reserva de neuronas que pueda ofrecer vías alternativas, a medida que se generan depósitos de proteína beta amiloide y de proteína tau que provocan degeneración neuronal y cerebral.

Claramente, hay una importante necesidad no cubierta no solo en la mejora del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, sino también a la hora de brindar opciones de tratamiento para todos los tipos de demencias. Hasta el momento, el 2023 ha sido testigo de la aprobación por la FDA de dos medicamentos que se añaden a nuestro arsenal en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: lecanemab, que está aprobado para ser utilizado en casos de deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Alzheimer leve, con eliminación comprobada de placas de amiloide y un importante grado de modificación de la enfermedad, y brexpiprazol, que está aprobado para tratar la agitación, una complicación frecuente y amenazadora de la enfermedad de Alzheimer avanzada.

Todavía nos queda un largo camino por recorrer. Es, y seguirá siendo un esfuerzo concienzudo y desalentador, pero por el que, sin dudas, vale la pena pelear.

Declaración de posibles conflictos: *el Dr. Miller manifiesta ser miembro del panel de ponentes de Otsuka y Lundbeck.*

Dr. Miller es director médico, *Salud Cerebral, Exeter, New Hampshire, EE.UU. Jefe de redacción, Psychiatric Times. Psiquiatra, Seacoast Mental Health, Center, Exeter. Psiquiatra consultor, Exeter Hospital, Exeter. Psiquiatra consultor, Insight Meditation Society, Barre, Massachusetts.*

Referencias

1. Graff-Radford J, Lunde AM. "Mayo Clinic on Alzheimer's Disease and Other Dementias". Segunda edición. *Mayo Clinic Press*; 2020.

TABLA 2 Demencias y posibles biomarcadores^{1,2}

TIPO DE DEMENCIA	BIOMARCADORES ASOCIADOS/ETIOLOGÍA
Enfermedad de Alzheimer	Placas de amiloide y ovillos neurofibrilares de la proteína tau, presentes en líquido cefalorraquídeo (LCR) o PET.
Demencia por cuerpos de Lewy	Cuerpos de Lewy (depósitos de proteína alfa-sinucleína en las neuronas); placas de amiloide.
Enfermedad de Parkinson	Depósitos de proteína alfa-sinucleína en la sustancia negra; cuerpos de Lewy.
Demencia vascular	Accidentes cerebrovasculares, hipercolesterolemia, diabetes, tabaquismo.
Demencia fróntotemporal	Atrofia de los lóbulos frontal y temporal; proteína tau; TDP-43.
Demencia asociada al alcohol	Antecedentes de importante consumo de alcohol.
Demencia por encefalopatía traumática crónica (ETC)	Traumatismo cerebral reiterado, usualmente por deportes de contacto.
Demencia por esclerosis hipocampal	Esclerosis del hipocampo; TDP-43.
Demencia asociada al cáncer	Tumor primario o metástasis a distancia.
Demencia asociada al HIV (TNAV)	Proteínas virales del HIV neurotóxicas en el cerebro.
Demencia por enfermedad de Huntington	Alelo de gen autosómico dominante.
Demencia por hidrocefalia a presión normal	Excesivo líquido cefalorraquídeo en el cerebro que provoca atrofia cerebral, y que puede corregirse mediante la colocación de una válvula de derivación con posible mejora cognitiva.
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Priones (proteínas alteradas), infecciosa.
Demencia inducida por uso abusivo de sustancias	Metanfetamina cristalina y otros.
Demencia por exposición a productos químicos tóxicos	Inhalación crónica de tóxicos, a menudo como consecuencia de exposición por riesgos laborales o abuso de inhalantes.
LCR, líquido cefalorraquídeo; ETC, encefalopatía traumática crónica; TNAV, trastorno neurocognitivo asociado al VIH; PET, tomografía por emisión de positrones.	

2. Alzheimer's Association. "2020 Alzheimer's disease facts and figures". *Alzheimers Dement.* 2020;16(3):391-460.
 3. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al; colaboradores. "NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease". *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535-562.
 4. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. "Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis". *JAMA.* 2015;313(19):1924-1938.
 5. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. "Lecanemab in early Alzheimer's disease". *N Engl J Med.* 2023;388(1):9-21.
 6. Rexulti. "Prescribing information". *Otsuka America Pharmaceutical/Lundberg*; 2023. Último acceso: 13 de junio de 2023. www.rexultihcp.com.

Un ensayo clínico estudia las relaciones entre la psicopatología, la ideación suicida y los trastornos del sueño en primer episodio psicótico

Brian Miller, MD PhD MPH.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

D. es un joven de 22 años, sin antecedentes de psicosis, que se presenta en urgencias con su familia. Cursa el último año de estudios universitarios y no ha estado durmiendo bien. Se queja de insomnio de inicio y manifiesta estar tomando doxilamina para poder dormir. Según su hermana, el paciente sufre de ideas delirantes y se cree ser un superhéroe, así como que sus compañeros de la residencia universitaria están murmurando contra él. Tiene ideación paranoica y piensa que le han intervenido electrónicamente la habitación y le están espiando. Al ingreso, le comenta al entrevistador que al día siguiente se va a reunir con el presidente. El paciente también presenta períodos en los que sus conversaciones son en gran medida incoherentes. Los resultados de laboratorio, incluyendo un análisis de orina, fueron normales. Le diagnosticaron de un primer episodio psicótico y fue estabilizado con 3mg de risperidona diarios durante el ingreso hospitalario psiquiátrico.

El insomnio no forma parte de los criterios diagnósticos de los trastornos psicóticos, aunque es frecuente en el curso clínico de la esquizofrenia, ya que afecta a entre un cuarto y la mitad de los pacientes.¹ El insomnio está estrechamente asociado con la ideación y la conducta suicidas en los trastornos psicóticos, entre estos la esquizofrenia.² Esta asociación es relevante, ya que existe una prevalencia durante la vida del 27% de intentos de suicidio³ y del 5% de muertes por suicidio en este trastorno.⁴ Los hallazgos de diversos estudios han demostrado asociaciones entre el insomnio y una mayor severidad de los síntomas, tanto de psicopatología total, de sintomatología positiva como general.²

Alcance del estudio

Ayers et al⁵ observaron asociaciones entre los trastornos del sueño, la ideación suicida y la psicopatología en un estudio longitudinal de una muestra bien caracterizada de pacientes en fase de psicosis de inicio. Se obtuvieron los datos, disponibles al público del archivo del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos, del ensayo de psicosis en fase de inicio del programa de tratamiento temprano RAISE (*Recovery After an Initial Schizophrenia Episode*, Recuperación Después de un Epi-



sodio de Inicio de Esquizofrenia, por sus siglas en inglés) (NCT01321177; n = 404).⁶

La edad de los participantes era de 15 a 40 años, y mostraban síntomas claros de psicosis y prueba de diagnósticos del DSM-IV, ya sea de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme, trastorno psicótico breve o trastorno psicótico no especificado. Todos los participantes habían presentado únicamente un episodio psicótico en su vida (es decir, que los individuos que habían sufrido un episodio psicótico seguido de una remisión total de los síntomas y recaída por otro episodio psicótico fueron excluidos) y habían tomado antipsicóticos durante seis meses, o menos, a lo largo de su vida. Los participantes fueron seguidos durante 24 meses.

En el presente estudio, los autores investigaron la relación entre los trastornos del sueño en las últimas dos a cuatro semanas, la ideación suicida en las últimas dos semanas, y la psicopatología en la última semana de los participantes del ensayo RAISE en situación basal y a los 6, 12, 18 y 24 meses. Se identificaron los trastornos del sueño para cada fase del estudio, como la presencia de insomnio terminal (evaluado utilizando la Escala de Calgary para Depresión en Esquizofrenia [CDSS] y/o de acuerdo con los trastornos del sueño en la escala de efectos adversos). Se excluyeron la hipersomnia y la somnolencia diurna, que fueron abordadas como cuestiones separadas. La ideación suicida en cada fase del estudio fue evaluada utilizando la CDSS de forma dicotó-

mica, como presente/ausente. Se midió la psicopatología a través de la puntuación total, y de cada subescala, de la Escala de los Síndromes Positivos y Negativo (PANSS, por sus siglas en inglés) en cada fase del estudio. En situación basal, el 83,4% de los participantes estaba tomando antipsicóticos.

Los autores investigaron la asociación entre los trastornos del sueño y la ideación suicida en cada fase del estudio (en situación basal y a los 6, 12, 18 y 24 meses) utilizando métodos estadísticos de regresión logística. También estudiaron los trastornos del sueño en la situación basal como predictores de la ideación suicida a los 6, 12, 18 y 24 meses. Finalmente, evaluaron si los trastornos persistentes del sueño ("sí" o "no" en todas las instancias del estudio) predecían la ideación suicida en cualquier momento del estudio.

La edad, el sexo, la raza, la condición de fumador, la educación, el índice de masa corporal (IMC), el uso de alcohol o marihuana, las puntuaciones totales de la escala PANSS, y los síntomas de depresión (puntuación total de la CDSS menos los ítems de insomnio y suicidio) fueron considerados como potenciales variables de confusión y/o de moderación en los análisis. Los autores también investigaron las asociaciones entre los trastornos del sueño y la puntuación total y de cada subescala de la escala PANSS en los modelos de regresión lineal, controlando por edad, sexo, raza, condición de fumador, educación, IMC y abuso de sustancias.

En el ensayo RAISE, 403 participantes sufrían trastornos del sueño e ideación suicida en situación basal. Se encontraron datos similares para los 291 participantes a los 6 meses, 256 a los 12 meses, 221 a los 18 meses y 205 a los 24 meses. La edad media de los participantes era de 23,5 años. De ellos, 72% eran hombres, 54% de raza blanca y 53% habían recibido un diagnóstico de esquizofrenia. Los participantes con trastornos del sueño presentaron puntuaciones de depresión más altas (CDSS) que aquellos sin dichos trastornos, con un tamaño del efecto grande (Cohen d , 0,80) y puntuaciones totales, de síntomas positivos y generales de la escala PANSS con tamaños del efecto de pequeño a mediano (Cohen d , 0,29-0,32).

La prevalencia de trastornos del sueño fue del 57% en situación basal y osciló del 40% al 48% en las visitas de seguimiento. La prevalencia de ideación suicida fue del 15% en situación basal y osciló del 5% al 11% en las visitas de seguimiento. Cinco participantes realizaron un intento de suicidio durante el estudio, y todos ellos manifestaron sufrir trastornos del sueño concurrentes.

Los trastornos del sueño estuvieron asociados con una mayor probabilidad de ideación suicida en situación basal (OR, 2,25; IC95%, 1,15-4,41; $p = 0,018$) y a los 18 meses (OR, 4,64; IC95%, 1,1-19,6; $p = 0,037$). Estas asociaciones no fueron significativas tras el control por síntomas depresivos. Durante los 24 meses del estudio, los trastornos del sueño en cualquier fase estuvieron asociados con un aumento de más del triple de la probabilidad de ideación suicida concurrente (OR, 3,21; IC95%, 1,45-7,14; $p = 0,014$). Dichas asociaciones fueron menos intensas cuando se controló por presencia de síntomas depresivos.

Los trastornos del sueño en situación basal no fueron predictores de ideación suicida en ninguna de las visitas de seguimiento. Sin embargo, aquellos participantes con trastornos del sueño persistentes ("sí" en todas las visitas; $n = 50$) tenían una probabilidad hasta casi 14 veces mayor de sufrir de ideación suicida al menos una vez durante el estudio que aquellos sin trastornos del sueño ("no" en todas las visitas; $n = 61$) (prevalencia de ideación suicida, 50% vs 8%; OR, 13,8; IC95%, 6,5-53,4; $p < 0,001$). Esta asociación continuó siendo significativa tras de controlar por presencia de síntomas depresivos en la situación basal (OR, 7,7; IC95%, 1,8-33,5; $p = 0,007$).

Los trastornos del sueño en situación basal también fueron un importante predictor de una puntuación más alta de la escala PANSS en dicha situación basal (β , 0,13; $P = 0,010$), de la subescala de síntomas positivos (β , 0,18, $P < 0,001$), y de la subescala general (β , 0,20, $P < 0,001$), pero no para la puntuación de la subescala de síntomas negativos. Los trastornos del sueño concurrentes fueron un importante predictor de las puntuaciones observadas totales y generales de la escala PANSS a los 6, 12, 18 y 24 meses, y de la escala PANSS de síntomas positivos a los 6, 12 y 18 meses.

TABLA

Tras controlar por potenciales variables de confusión, los autores concluyeron que:

Los trastornos del sueño se asocian con una mayor probabilidad de ideación suicida concurrente en la situación basal y a los 18 meses.

Los trastornos del sueño en cualquier fase se asocian con un aumento de más del triple de la probabilidad de ideación suicida concurrente.

Los trastornos de sueño en situación basal no fueron un predictor de ideación suicida incidente en las visitas de seguimiento.

Los participantes con trastornos del sueño persistentes tenían una probabilidad 14 veces mayor de sufrir ideación suicida al menos una vez durante el estudio que aquellos sin trastornos del sueño.

Los trastornos del sueño se asociaron con puntuaciones más altas totales, de síntomas positivos, y de psicopatología general en la escala PANSS, tanto en situación basal como en las visitas de seguimiento, con una relación dosis-dependiente.

En relación con los síntomas individuales, los trastornos del sueño estaban más estrechamente vinculados con la presencia de alucinaciones, ansiedad y depresión.

Los resultados del análisis de regresión lineal, tras controlar por potenciales variables de confusión, indican que los trastornos del sueño en situación basal se asociaron con niveles significativamente mayores de alucinaciones, hostilidad, ansiedad, culpa, tensión, depresión, control de los impulsos y evitación de interacción social en situación basal ($p \leq 0,04$ para cada uno de estos). La fuerza de estas asociaciones con la mayoría de los ítems individuales de la escala PANSS fue baja (β , 0,11-0,16), a pesar de que los efectos fueron ligeramente mayores para las alucinaciones (β , 0,20), la ansiedad (β , 0,20), y la depresión (β , 0,28), las cuales permanecieron significativas tras aplicar la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples (23) ($P < 0,001$ para cada una de ellas).

Conclusiones de los autores

Los autores concluyeron que los trastornos del sueño fueron un síntoma frecuente en un amplio estudio de pacientes con un primer episodio psicótico, ya que afectaba a más de la mitad de los pacientes en situación basal. Durante un período de dos años, la prevalencia de los trastornos del sueño osciló entre el 40% al 57%, y la prevalencia de la ideación suicida osciló entre el 5% y el 15%. Tras el control por potenciales variables de confusión, los autores alcanzaron varias conclusiones, que se encuentran enumeradas en la **Tabla**.

Entre las fortalezas del estudio, se cuentan el gran tamaño de la muestra, la minimización de potenciales efectos de confusión residuales por otras enfermedades y factores de tratamiento en pacientes con psicosis de inicio, la disponibilidad de datos longitudinales durante un período de dos años, y la consideración de múltiples variables de confusión. Las limitaciones del estudio incluyen el origen de las medidas (auto-informe) de insomnio y trastornos del sueño, así como de ideación y conductas suicidas.

Balance final

Estos hallazgos ofrecen pruebas adicionales de que la evaluación formal y el tratamiento del insomnio y de los trastornos del sueño son relevantes para el manejo clínico de los pacientes con psicosis de inicio como predictores de ideación suicida y de la severidad de los síntomas. A su vez, se destaca la necesidad de una evaluación integral del riesgo de suicidio en pacientes con psicosis inicial.

Dr. Miller es profesor del Departamento de Psiquiatría y Comportamiento relacionado con la Salud en la Augusta University en Georgia, EE.UU. Forma parte del consejo editorial y es jefe de la sección de esquizofrenia del Psychiatric Times®. El autor recibe fondos de investigación de la Augusta University, del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos y del Stanley Medical Research Institute.

Referencias

- Batalla-Martín D, Belzunegui-Eraso A, Miralles Garijo E, et al. "Insomnia in schizophrenia patients: prevalence and quality of life". *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1350.
- Miller BJ, McCall WV. "Meta-analysis of insomnia, suicide, and psychopathology in schizophrenia". *Curr Opin Psychiatry*. 2023;36(3):156-165.
- Lu L, Dong M, Zhang L, et al. "Prevalence of suicide attempts in individuals with schizophrenia: a meta-analysis of observational studies". *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019;29:e39.
- Hor K, Taylor M. "Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors". *J Psychopharmacol*. 2010;24(suppl 4):81-90.
- Ayers N, McCall WV, Miller BJ. "Sleep problems, suicidal ideation, and psychopathology in first-episode psychosis". *Schizophr Bull*. 2023;sbad045.
- Kane JM, Schooler NR, Marcy P, et al. "The RAISE early treatment program for first-episode psychosis: background, rationale, and study design". *J Clin Psychiatry*. 2015;76(3):240-246.

Nuevos tratamientos, nuevos enfoques en TDM



Heidi Anne Duerr, Máster en Salud Pública

Es hora de cambiar viejos hábitos, considerar nuevas soluciones y abordar mejor la discapacidad asociada con el trastorno depresivo mayor (TDM), sostienen Greg Mattingly, médico, y Jeremy Schreiber, Máster en Enfermería y enfermero con especialización en psiquiatría, en un reciente programa de video personalizado titulado “Navegando la nueva era del tratamiento del trastorno depresivo mayor: opiniones de expertos sobre terapias de acción rápida”. Mattingly, profesor clínico asociado en la Universidad de Washington y presidente del Midwest Research Group en St. Louis, Missouri, EE.UU., y Schreiber, fundador y CEO de Enlightened Healthcare, LLC, en Wheeling, Virginia Occidental, EE.UU., comparten ideas clave para ayudar a reformular el TDM y su tratamiento.

Replanteamiento del TDM: enfermedad episódica vs. crónica

Aunque existe una cronicidad asociada al TDM, es hora de reconocer que el trastorno también presenta una naturaleza episódica, sostienen Mattingly y Schreiber. “Cuando consideramos la depresión como un trastorno episódico, esto nos permite centrarnos en que nuestros pacientes alcancen la remisión o que la resolución de sus síntomas ocurra muy rápidamente, lo cual es algo por lo que deberíamos esforzarnos”, dice Schreiber. “He visto

Si pensamos que podemos tener tratamientos que son más como un antibiótico o un ciclo corto de medicación, creo que los pacientes realmente van a celebrarlo.

una buena cantidad de pacientes que han respondido favorablemente a los medicamentos. Si nos remitimos a la literatura, sabemos que algunos pacientes que desarrollan TDM experimentan una remisión con facilidad y sin demasiado tratamiento”.

El modelo de cronicidad implica menos éxito, explicó Mattingly, quien usó el dolor como ejemplo. “Con el dolor, el objetivo no es restaurar el bienestar; el objetivo es reducir el sufrimiento”, señala. “Quiero disminuir el nivel del dolor. No me desharé de él, simplemente quiero disminuirlo. A través de los años, hemos desarrollado el mismo enfoque en la depresión. En lugar de alcanzar la remisión, disminuiré el nivel de los síntomas, pero no estoy realmente restaurando el bienestar”.

La *American Psychiatric Association* sostiene que los síntomas residuales son “predic-

tores de peores resultados y de cosas similares”, según Schreiber. “Así que el objetivo debería ser esforzarse por lograr la remisión en nuestros pacientes, no, como se dijo, tratarlo como tratamos el dolor crónico, para minimizar el sufrimiento. Queremos mejorarlo”.

Además, el enfoque basado en la cronicidad de los TDM no está muy centrado en el paciente, señalan Mattingly y Schreiber. Schreiber dice que algunas de las preguntas que escucha a menudo son: “¿Tengo que tomar esto durante el resto de mi vida? ¿Es algo que tendré que tomar para siempre?”. Un enfoque episódico permitiría a los pacientes ver un punto final. “Si pensamos que podemos tener tratamientos que son más como un antibiótico o un ciclo corto de medicación, creo que los pacientes realmente van a celebrarlo”, dijo Schreiber.

Es probable que una tanda de tratamiento psicofarmacológico más corto aumente la adherencia. “Sé que cuando me prescriben un antibiótico y me dicen que lo tome durante 14 días, por ejemplo, lo tomo los 14 días o durante 10 días, o cualquiera que sea el plazo, porque no quiero desarrollar resistencia a los antibióticos”, dijo Schreiber. “Si tenemos tratamientos a corto plazo para nuestros pacientes, nuestros pacientes también se adherirán a esos plazos”.

Reconocer que no todos necesitan lo mismo

Tanto Schreiber como Mattingly señalan que es importante personalizar el tratamiento y no depender de viejos hábitos de prescripción

y de práctica aprendida. Schreiber destacó la importancia de buscar diferencias sutiles en la presentación clínica y de ajustar los tratamientos para cada paciente. “Tenemos más de una herramienta en nuestra caja”, indica. “¿Tengo medicamentos que me gustan y que pienso que me van a dar más seguridad que otros? Por supuesto. Pero al mismo tiempo, tenemos que ajustar nuestros tratamientos”. Por ejemplo, es más probable que Schreiber prescriba un medicamento con un componente sedante para pacientes con insomnio. Asimismo, puede elegir medicamentos específicos si hay preocupación por el aumento o la pérdida de peso.

“Si conozco tus niveles de depresión, tus niveles de ansiedad, o tus niveles de problemas cognitivos, cambia la forma en que mezclo y combino mis medicamentos y los integro en su conjunto”, dice Mattingly. La personalización también debe entrar en juego con la primera prueba de tratamiento, que suele ser un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), si este falla, según Mattingly. El error y la falta de personalización ocurren si el segundo y tercer tratamiento son también un ISRS.

“Sería como si tuvieras una infección”, dijo Mattingly. “Digamos que tuviste una bronquitis y tal vez el médico te dice: ‘Mire, la amoxicilina es el mejor tratamiento para este tipo de bronquitis en este momento.’ Pero regresas al médico porque la amoxicilina no está funcionando, y te dice: ‘Mire, tenemos otro antibiótico muy bueno. Le voy a dar penicilina. ¿Qué dirías si continuara sacando una ‘cillina’ tras otra ‘-cillina?’”.

Es fundamental encontrar la manera correcta de abordar la depresión de cada paciente. “Cuando un paciente tiene una depresión recurrente, una depresión latente o una depresión no tratada, y el tratamiento no está funcionando, se necesita otro enfoque”, declara Mattingly. De lo contrario, “esa depresión está “metastatizándose” en tu vida... Está dañando las vías del sistema nervioso, la conectividad neural, y está afectando a tu vida desde el punto de vista de la productividad, en cuanto a rendir en tu trabajo, en la escuela, o en tus relaciones.”

Considerar tratamientos innovadores, de acción rápida y episódicos

“Se están desarrollando en la actualidad más mecanismos nuevos de tratamiento que en cualquier otro momento de mis 30 años de carrera”, dice Mattingly. “Es un momento emocionante”. Por ejemplo, se han hecho grandes avances en la neuroestimulación, explica. “Ahora tenemos una nueva versión de estimulación magnética transcranial que supone múltiples tratamientos en el mismo día, por lo que se termina el tratamiento al cabo de cinco días”, añadiendo que, si la depresión vuelve, se puede repetir; por lo tanto, no se hace un tratamiento de forma crónica. También mencionó la ketamina intravenosa (KI) y la esketamina como un innovador tratamiento episódico de corta duración.

Los neuroesteroides son otro grupo de medicamentos episódicos de acción rápida para tratar los trastornos depresivos, explica Mattingly. Brexanolona está actualmente aprobada para la depresión posparto y se administra por vía intravenosa continua durante 60 horas. “Después no tomas nada más a menos que necesites algo adicional en algún momento”, dijo.

Otro fármaco que se está considerando para el TDM es zuranolona, señala, añadiendo que el paciente debe tomarlo durante dos semanas. “Solo lo tomas de nuevo si lo vuelves a necesitar”, dice Mattingly. “Muchos pacientes en el transcurso de un año pueden tan solo necesitar de un ciclo de dos semanas o dos ciclos de dos semanas”.

Una de las ventajas de las escalas de evaluación es que nos permiten tener estos números sobre los que podemos hacer un seguimiento e identificar tendencias en el transcurso del tiempo.

Los fármacos psicodélicos representan otro grupo de sustancias con un rápido inicio de acción que están actualmente en desarrollo. “Me entusiasma mucho pensar que estos productos estarán disponibles en el mercado en un futuro cercano”, dice Schreiber.

Comprobaciones más tempranas y más seguras

Tanto Mattingly como Schreiber son grandes fanáticos del uso de escalas de valoración para evaluar cómo están los pacientes. También señalan que cabe pensar que éstas jugarán un mayor papel con fármacos más rápidos y de acción más corta. Schreiber dice que se necesitan evaluaciones periódicas, y que los médicos que esperan más de 2 a 4 semanas “no están optimizando las dosis lo más rápidamente posible”. Tales evaluaciones frecuentes ayudarán a determinar si los medicamentos están funcionando y “si la depresión está empezando a volver a sacar la cabeza”.

Mattingly está de acuerdo. “Siempre he sido partidario de hacer un seguimiento a los pacientes, pero ahora creo que es imperativo”. A menudo utiliza el Cuestionario sobre la salud del paciente-9 (PHQ-9) porque “no solo mide la depresión, sino que te asegura que no te dejas ningún síntoma y que has evaluado el riesgo de un posible suicidio”.

Cuando Mattingly prescribe los tratamientos intermitentes, según sea necesario, envía a los pacientes a casa con el PHQ-9. De modo similar a lo que sucede en la medicina gene-

ral, la idea es que, si igual que con el control de temperatura hay una sospecha de que vuelve la fiebre o la infección, se debe contactar con el centro de salud. “Envíeme su PHQ-9, y vamos a examinarlo”, dice a los pacientes. “Si ese PHQ-9 es alarmante: si está por encima de un 10 o un 12, véngase a la consulta. Vamos a hablar de lo que está sucediendo”.

Schreiber también observa que las escalas de evaluación permiten a los médicos obtener una mejor idea de la evolución de sus pacientes. “Una de las ventajas de las escalas de evaluación es que nos permiten tener estos números sobre los que podemos hacer un seguimiento e identificar tendencias en el transcurso del tiempo”. Esto también permite corregir el curso de acción según sea necesario.

Empoderar a los pacientes con un enfoque centrado en el paciente

Una clave para que un tratamiento tenga éxito es empoderar a los pacientes y proporcionarles una sensación de esperanza. Para ello, Mattingly dice a los pacientes que son ellos la guía en el proceso del tratamiento: “Voy a escucharle, usted me va a guiar, y vamos a pelear juntos hasta que logremos que se recupere”.

Ambos expertos utilizan las escalas de evaluación para empoderar a los pacientes en el proceso de tratamiento. “Cuando se miden los síntomas, es como medir la presión arterial o el nivel de azúcar en la sangre. Se asegura uno de que no olvidamos a los pacientes que todavía están luchando en silencio”, dice Mattingly.

Schreiber explica que los pacientes y sus valores en la escala de evaluación ayudan a recordar a los médicos cuándo es hora de probar algo diferente. “A veces nos conformamos con una mejoría, y esto no es algo con lo que debiéramos conformarnos”, dice. “Deberíamos intentar que nuestros pacientes alcancen una remisión completa, ¿verdad?”.

Cuando hay que hacer un cambio, Mattingly habla de “estrategias iniciales” en lugar de “cambiar de estrategias”. Él observó que la palabra cambio tiene una connotación negativa para el 85% de los pacientes, y que desencadena “una cascada de preocupación, de inquietud”, como la preocupación de que ningún tratamiento vaya a funcionar o de si se sentirán peor en lugar de mejor. En cambio, explica a sus pacientes: “Voy a indicarle un nuevo tratamiento porque creo que puede sentirse mejor de lo que está”, y enumera las razones que apoyan su decisión. “Los pacientes no fracasan. A veces nuestros tratamientos no funcionan, y tenemos que estar con ellos para encontrar el tratamiento adecuado”, dijo.

Asimismo, el abordaje episódico en el tratamiento del TDM permite un enfoque más centrado en el paciente. “Estamos empezando a hablar de un tratamiento episódico según sea necesario, con el que el paciente pueda estar en control de decidir cuándo lo necesita”, afirma Mattingly.

Un único sistema de atención colaborativa como solución a la crisis de salud mental juvenil



Jessica Lyons, Benjamin Hillyard,
Charolette Lippolis Condon

El comienzo de nuestra historia no es excepcional. Dos de nosotros, Ben Hillyard, y Jessica Lyons, nos hemos dedicado durante décadas a trabajar en un sistema de salud mental quebrado, alarmados por las dificultades de acceso a la asistencia, el ingreso de los pacientes en urgencias, y una crisis de salud mental juvenil que crece rápidamente.

Juntos compartíamos la visión que propugna que, si los prestadores pudieran colaborar y compartir información clínica, las necesidades de salud mental podrían resolverse más rápidamente. Pero, ¿cómo podía convertirse esto en realidad?

En 2019, hicimos algo impensable: nos asociamos para establecer un sistema de prestación asistencial único con la misión de alterar el *statu quo* y ofrecer un modelo de atención en salud mental basado en los datos, más progresista, especialmente para los niños y los adolescentes. Lo llamamos *Aloft Integrated Wellness* (Bienestar Integrado Elevado).

CASO DE ESTUDIO

“Brandon” es un paciente de 15 años que acude al programa del modelo de atención colaborativa con un trastorno por déficit de aten-

ción e hiperactividad (TDAH) de tipo combinado (diagnosticado a los 8 años), un trastorno de ansiedad generalizada (diagnosticado a los 10 años) y un trastorno depresivo mayor moderado recurrente (diagnosticado a los 13 años). Brandon toma 72 mg de metilfenidato de liberación prolongada por vía oral todas las mañanas, 40 mg de fluoxetina por vía oral al día, y 300mg de bupropión de liberación prolongada por vía oral al día. Tuvo un ingreso psiquiátrico a los 10 años por ideación homicida.

Brandon tiene un largo historial de trastornos de conducta, tanto en casa como en la escuela, incluyendo comportamiento impulsivo, obsesiones con videojuegos y de contenido sexual *online*, y desregulación emocional. Su programa escolar personalizado incluye un acompañante personal a tiempo completo. Brandon ha sido atendido por un psiquiatra y un psicoterapeuta, con poca coordinación entre ambos, a pesar de que los padres siempre han estado muy involucrados. Ninguno de los clínicos que atienden a Brandon utiliza un método de atención basada en mediciones o de herramientas de *screening* validadas.

Los padres de Brandon se sienten frustrados por la falta de colaboración entre los profesionales médicos y pasan gran parte de su tiempo haciendo de intermediarios entre ambos clínicos. Tras conocer el enfoque basado en el traba-

jo en equipo del programa del modelo de atención colaborativa, sus padres se proponen ingresar a Brandon en el programa *Aloft*.

En el momento de inscribirse en el programa, Brandon no está asistiendo a la escuela, se encierra en su habitación y juega con videojuegos por la noche. Los conflictos en casa suelen ser muy habituales y escalan rápidamente. En los últimos seis meses, la policía tuvo que presentarse en su casa tres veces por agresiones físicas y verbales. ¿Cómo se debería proceder en este caso?

Nuestra historia

En 2019, *Aloft Integrated Wellness* se asoció con *Core Physicians Pediatric and Adolescent Medicine* para liderar un nuevo modelo que tratara las necesidades de salud mental de los pacientes más jóvenes, tomando como modelo la salud conductual integral y el modelo de atención colaborativa. Este modelo adopta un enfoque centrado en la persona, reduciendo la carga que se suele recaer sobre el equipo de atención primaria de evaluar, seleccionar y responder a las necesidades de salud mental de los pacientes. A través de exámenes de rutina, validación de datos y colaboración entre prestadores, *Aloft* priorizó la identificación temprana y dio respuesta con éxito a las preocupaciones emergentes de tipo conductual. Los resultados posteriores indicaron una importante reducción en la cantidad de visitas

a urgencias y una significativa mejora en el acceso a la atención.

Aloft reconoció que abordar la crisis de salud mental juvenil requería innovación y nuevos modelos de atención. La persistente escasez de psiquiatras adolescentes e infantiles genera una enorme presión sobre los demás prestadores de servicios de salud a la hora de diagnosticar y gestionar los problemas en los niños. Dado que el 75% de las visitas de atención primaria están vinculadas con cuestiones de salud conductual,¹ *Aloft* comenzó a explorar los modelos de atención en salud conductual integral como posibles soluciones. El modelo de atención colaborativa incorpora la salud conductual a los entornos de atención primaria, utilizando un gestor asistencial, un médico especialista con máster en salud conductual, y un psiquiatra consultor. Este modelo basado en datos exige el uso regular de instrumentos de *screening* validados, como la lista de síntomas pediátricos (PSC-35), la escala de ansiedad generalizada (GAD-7), o el cuestionario sobre la salud del paciente (PHQ-9), para identificar las necesidades clínicas y hacer un seguimiento de los cambios a lo largo del tiempo. A diferencia de otros modelos de atención integral, el modelo de atención colaborativa es financieramente sostenible y, en los Estados Unidos, utiliza códigos de reembolso habilitados por los servicios de Medicare y Medicaid en el año 2015.

El 2020 trajo todavía mejores noticias, cuando *Aloft* recibió financiación por parte de la red de prestación de atención integral de New Hampshire para implementar un programa piloto de atención integral pediátrica. *Aloft* se asoció con *Core Physicians Pediatric and Adolescent Medicine* para desarrollar un equipo de atención colaborativa, contratar un gestor asistencial y dos médicos especialistas en salud conductual para atender en los consultorios. La Dra. Charlotte Lippolis Condon se unió al equipo como psiquiatra consultora de adolescentes y niños, aportando sus años de experiencia en atención integral. *Aloft* supo innovar más allá del modelo de atención colaborativa original al asociarse con personal de las escuelas para tener una visión más completa del funcionamiento de los pacientes en distintos ámbitos. Esta adaptación resultó en un plan asistencial completamente informado, que ofrecía información clave al equipo del modelo de atención colaborativa (**Figura**).

Investigación sobre la atención colaborativa

La *American Psychiatric Association* destaca cinco elementos clave de la atención colaborativa (**Tabla 1**).² El ensayo IMPACTO del *Advancing Integrated Mental Health Solutions (AIMS)* reveló que “más de 90 ensayos controlados aleatorizados y diversos meta-análisis han demostrado que el modelo de atención colaborativa es más efectivo que el modelo de atención tradicional para los pacientes con depresión, ansiedad y otros trastornos de salud

conductual”. El modelo de atención colaborativa también genera ahorro en los costes de la asistencia sanitaria a largo plazo de 6:1.³

El modelo de atención colaborativa mejora el acceso al tratamiento en salud mental

Las barreras para acceder al tratamiento en salud mental incluyen determinantes sociales de salud, falta de acceso a cobertura médica y escasez de profesionales especializados en salud conductual. Los pacientes tienen una probabilidad cinco veces mayor de recurrir a profesionales externos a su red de cobertura médica para el tratamiento de la salud mental que para la atención médica tradicional, exacerbándose las dificultades de acceso para las

El modelo de atención colaborativa emplea el poder de los datos para medir la respuesta al tratamiento y monitorizar los cambios a lo largo del tiempo usando herramientas validadas.

comunidades marginalizadas y con recursos limitados.⁴ Más de la mitad de todos los condados de los Estados Unidos no cuentan con un solo psiquiatra, y 158 millones de estadounidenses viven en un área designada federalmente como de escasez de recursos en términos de salud mental.⁵

La atención colaborativa aborda la escasez de recursos profesionales optimizando el acceso a la atención y utilizando datos para evaluar las necesidades y los resultados. Los psiquiatras tienen una función de consultores, y se reúnen semanalmente con el gestor asistencial y el médico de cabecera para discutir de 8

a 10 casos en una hora. El gestor asistencial actúa como el núcleo central de información, reuniendo datos e información del paciente y, según corresponda, de los integrantes de la familia, personal escolar y prestadores externos. En la mayoría de los estados, el gestor asistencial debe contar con “cierta formación en salud conductual”.⁶ Esta misma capacitación se puede obtener trabajando con personal especializado en el área, creando una nueva cantera que sirva para aumentar el número de estos profesionales.

Los gestores asistenciales son dirigidos por miembros del equipo para proporcionar psicoeducación e intervenciones de base, tales como revisar los protocolos de higiene del sueño y educar sobre factores de estilo de vida, como el ejercicio y las técnicas de relajación. El gestor asistencial también apoya a los pacientes al abordar determinantes sociales que funcionan como barreras de acceso a la salud, a saber, aspectos de salud alimentaria y nutricional y dificultades de transporte. El tiempo dedicado a esta tarea, en los Estados Unidos, se factura con los diferentes códigos de procedimiento vigentes del sistema del modelo de atención colaborativa. En entornos tradicionales que no están integrados, los médicos con formación avanzada mediante un máster a menudo realizan estas tareas como parte de la psicoterapia o entre sesiones, de forma no reembolsable.

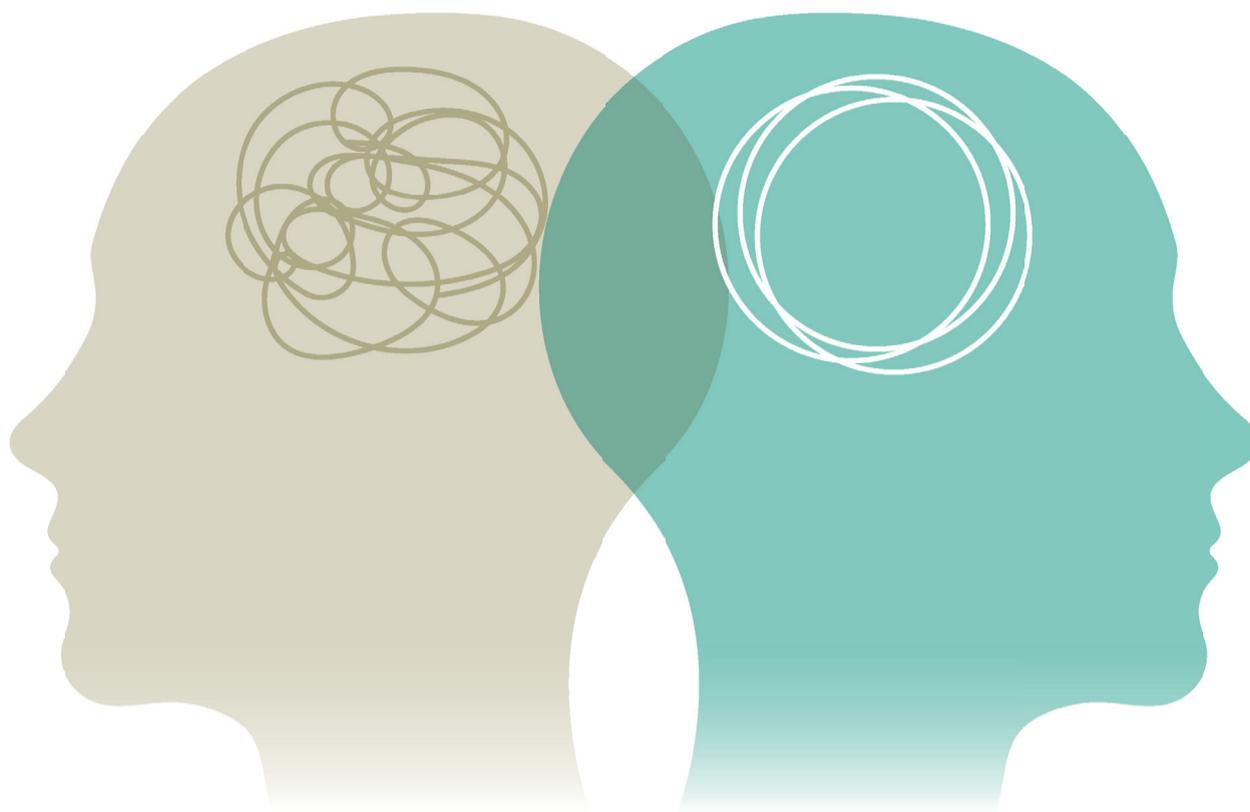
Un médico clínico con formación avanzada mediante un máster desempeña el papel de especialista en salud conductual. Los pacientes que están adscritos al modelo de atención colaborativa permanecen en el programa durante un promedio de seis meses y típicamente se reúnen con el especialista en salud conductual entre cinco y ocho sesiones. A través del énfasis puesto en los modelos de atención a corto plazo, basados en evidencia, como la terapia conductual cognitiva, entrevistas motivacionales, y el modelo de Yale de apoyo para padres de niños con trastornos de ansiedad, los pacientes se benefician de un tratamiento más específico. El uso de la atención basada en la medición y de los protocolos de *screening* validados apoya la duración a más corto plazo del tratamiento bajo este modelo. Los distintos medios de comunicación también son otra importante consideración de la implementación y el mantenimiento del modelo de atención colaborativa. Aunque es fundamental que el especialista en salud conductual esté disponible para consultas rápidas con el equipo y un traspaso facilitado del paciente en las visitas del médico de cabecera, el psiquiatra consultor puede ser un participante remoto al que se puede acceder a través de la telemedicina.

Un software de atención completamente integrado basado en la medición

El modelo de atención colaborativa emplea el poder de los datos para medir la respuesta al tratamiento y monitorizar los cambios a lo largo del tiempo usando herramientas validadas.

TABLA 1 Los 5 elementos clave de la atención colaborativa²

- 1 Atención por un equipo centrado en el paciente
- 2 Atención basada en la población
- 3 Tratamiento basado en la medición
- 4 Tratamiento basado en evidencia
- 5 Tratamiento responsable



Los pacientes que forman parte del modelo de atención colaborativa son evaluados al menos una vez al mes, para controlar su progreso general o identificar retrocesos. El equipo del modelo de atención colaborativa accede a estos datos a través de un registro.

En todas las áreas de la medicina, la toma de decisiones basada en datos es el patrón oro para las mejores prácticas en la atención del paciente. La medicina física utiliza valores de laboratorio e imágenes, junto con los resultados de los exámenes clínicos, para informar a los diferentes profesionales sobre diagnósticos y planes de tratamiento; en el tratamiento de la salud mental, las herramientas de evaluación validadas ofrecen los datos clínicos que, junto con las entrevistas clínicas, permiten la mejor toma de decisiones de acuerdo con las mejores prácticas y la planificación del tratamiento. Estas evaluaciones validadas no son utilizadas tanto como se recomienda, en parte por las dificultades que representa

el emplear estas herramientas con los pacientes en forma eficiente y oportuna.

Aloft se ha asociado con *Mirah*, una empresa de desarrollo de aplicaciones de software para salud conductual basada en la medición. La plataforma de *Mirah* optimiza la medición de los datos de evaluación del paciente y asiste en la gestión de la carga del número de casos al actuar como un registro de la población de pacientes. Completamente integrada en la historia clínica electrónica del consultorio, *Mirah* asegura una eficaz comunicación entre todos los miembros del equipo que atiende al paciente.

Conclusión del caso de estudio

Durante un traspaso del paciente entre el gestor asistencial y el pediatra, se seleccionaron y se enviaron a aquél, a sus padres y al personal escolar una serie de cuestionarios estandarizados, a través de *Mirah*, la plataforma de atención basada en la medición que sigue los requisitos de la ley de transferencia y responsabilidad de

seguro médico (HIPAA, por sus siglas en inglés) (Tabla 2). Durante la primera revisión del caso por el equipo del modelo de atención colaborativa, este evaluó los diagnósticos que presentaba Brandon de depresión, TDAH, y ansiedad. El equipo apuntó la posibilidad de que presentara un trastorno bipolar. El gestor asistencial envió evaluaciones validadas adicionales para reunir información extra de los padres y del paciente, incluyendo el cuestionario sobre trastornos del ánimo para padres de adolescentes y la versión para adolescentes del cuestionario sobre trastornos del ánimo.

El equipo concluyó que Brandon reunía los criterios para ser diagnosticado de trastorno bipolar. Con el asesoramiento del psiquiatra consultor, su pediatra le recetó una nueva medicación: quetiapina para estabilizar el ánimo, y discontinuó los antidepresivos y estimulantes que había estado tomando, para poder tratar mejor su trastorno bipolar. Se agregó luego metformina tras presentar el paciente un aumento de peso de 4,5kg y poder controlar dicho aumento inducido por el uso de antipsicóticos. El ánimo de Brandon se estabilizó en cuestión de semanas. Comenzó a realizar ejercicio físico regularmente con sus padres, los conflictos con su familia disminuyeron significativamente y declaró sentirse mucho más en control de sus emociones.

Desde la derivación inicial del paciente hasta su alta, el gestor asistencial se coordinó con la escuela y los padres, reunió información diagnóstica vital e hizo un seguimiento de la respuesta al tratamiento. Gracias a la colaboración efectiva entre profesionales, se desarrolló un plan de atención compartida y se ajustó según fuera necesario. Brandon volvió a integrarse a la escuela, el estrés familiar se vio significativamente reducido y comenzó a trabajar en un empleo a tiempo parcial.

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos ha declarado un estado de emergencia para la salud mental juvenil.⁸ El director general de Salud Pública de los Estados Unidos, el Dr. Vivek Murthy, enumeró estos datos:

57% El aumento en la tasa de suicidio entre los jóvenes en los Estados Unidos en la última década desde antes de la pandemia del COVID-19.

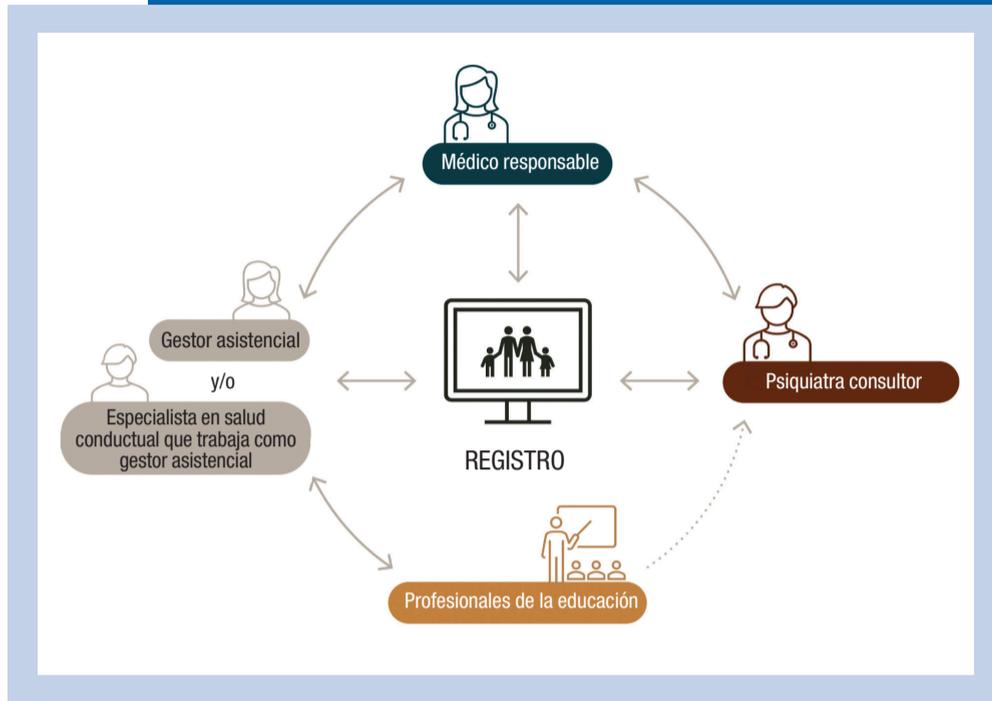
44% El porcentaje de los estudiantes de educación secundaria superior de los Estados Unidos que se siente continuamente triste o desesperanzado.

11 El número promedio de años entre que un niño muestra los primeros síntomas de enfermedad mental y el momento en el que recibe tratamiento.

Suicidio. La segunda causa principal de muerte de los estadounidenses de entre los 10 y los 24 años.

FIGURA

Plan de atención completamente informado del modelo de atención colaborativa



Conclusiones

El programa piloto de *Aloft* tuvo increíbles resultados; en promedio, el equipo del modelo de atención colaborativa respondió a los pacientes derivados dentro de los dos días siguientes y realizó la primera visita clínica dentro de las dos semanas. De las 550 derivaciones al programa, solo un paciente acudió a urgencias. En contraste, durante el pico de la pandemia del COVID, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos comunicó un aumento del 66% en las visitas a urgencias relacionadas con problemas de salud mental juvenil.⁷ El modelo de atención colaborativa ofrece un enfoque multidisciplinario, basado en el trabajo en equipo para evaluar y tratar la salud mental, incorporando recursos validados de salud conductual a la atención primaria y mejorando tanto el acceso como los resultados para los pacientes. *Aloft* trabaja en la actualidad con organizaciones de gestión de la salud para implementar este modelo de atención colaborativa y tratar la crisis nacional de salud mental.

TABLA 2

Ejemplos de cuestionarios estandarizados enviados a través de Mirah

• Índice de carga del cuidador
• Lista de verificación de síntomas pediátricos
• Escala Vanderbilt para valoración de síntomas en TDAH
• Cuestionario de salud del paciente
• Evaluación de trastornos de ansiedad infantiles

Dada la profunda crisis de salud mental juvenil, los modelos integrados de atención colaborativa ofrecen soluciones en tiempo real para que los profesionales de atención primaria puedan identificar y tratar los problemas de salud conductual.

Dada la profunda crisis de salud mental juvenil, los modelos integrados de atención colaborativa ofrecen soluciones en tiempo real para que los profesionales de atención primaria puedan identificar y tratar los problemas de salud conductual a través de chequeos de rutina e intervenciones tempranas más eficientemente. Este modelo mejora la eficiencia de los profesionales al asignar a los psiquiatras una función de consultores e incorporando gestores asistenciales para realizar intervenciones subclínicas y comunicarse con todos los miembros del equipo de profesionales. Finalmente, el uso de los datos a través de herramientas de *screening* validadas permite la evaluación continua de la respuesta y la eficacia del tratamiento.

Jessica Lyons es terapeuta de pareja y de familia con 20 años de experiencia en práctica clínica. Es profesora adjunta del Departamento de Desarrollo Humano y Sistemas Familiares de la Escuela de Posgrado de la Universidad de New Hampshire en Durham. Es cofundadora

de Aloft Integrated Wellness LLC. También es consultora clínica de Mirah.

Benjamin Hillyard es psicoterapeuta con una experiencia profesional de más de 30 años con niños, adolescentes y familias. Es cofundador de Aloft Integrated Wellness LLC. También es consultor clínico de Mirah y fue elegido como ponente para una TED Talk en 2019 titulada "Por qué la consulta de salud mental debería ser parte del chequeo de un niño".

Charollette Lippolis Condon es médico psiquiatra y consultora de Aloft Integrated Wellness; se dedica a la psiquiatría general, infantil y adolescente. A lo largo de su carrera médica, ha trabajado en todos los niveles de programas de teleconsulta, atención general y atención colaborativa para mejorar el acceso a gran escala al tratamiento y la atención psiquiátrica a niños y sus familias.

Referencias

1. Robinson PJ, Reiter JT. "Behavioral Consultation and Primary Care: A Guide to Integrating Services". Springer International Publishing; 2006
2. "Learn about the collaborative care model". American Psychiatric Association. 25 de abril de 2019. Último acceso el 18 de julio de 2023. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/professional-interests/integrated-care/learn>
3. "Building the business case for team-based integrated care". AIMS Center de la Universidad de Washington AIMS. Último acceso el 6 de junio de 2023. <https://aims.uw.edu/collaborative-care/building-business-case-cost-effectiveness-studies-collaborative-care>
4. Melek S, Davenport S, Gray TJ. "Addiction and mental health vs. physical health: widening disparities in network use and provider reimbursement". Milliman. 19 de noviembre de 2019. Último acceso el 30 de mayo de 2023. <https://www.milliman.com/-/media/milliman/importedfiles/ektron/addictionandmentalhealthvsphysicalhealthwideningdisparitiesinnetworkuseandproviderreimbursement.ashx>
5. "Mental health care health professional shortage areas (HPSAs)". KFF. 21 de octubre de 2022. Último acceso el 30 de mayo de 2023. <https://www.kff.org/other/state-indicator/mental-health-care-health-professional-shortage-areas-hpsas/>
6. "Behavioral health integration services". Centros de servicios de Medicare & Medicaid. Marzo de 2021. Último acceso el 18 de julio de 2023. <https://www.cms.gov/Outreach-and-Education/Medicare-Learning-Network-MLN/MLNProducts/Downloads/BehavioralHealthIntegrationPrint-Friendly.pdf>
7. Leeb RT, Bitsko RH, Radhakrishnan L, et al. "Mental health-related emergency department visits among children aged <18 years during the COVID-19 pandemic". United States, January 1-October 17, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(45):1675-1680.
8. "Protecting youth mental health: the U.S. surgeon general's advisory". Departamento de Salud de los Estados Unidos. 6 de diciembre de 2021. Último acceso el 13 de julio de 2023. <https://www.hhs.gov/sites/default/files/surgeon-general-youth-mental-health-advisory.pdf>



RECOMENDADO

POR VARIAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA COMO:

PRIMERA LÍNEA EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN MAYOR¹⁻⁴



Comprimidos osmóticos
con tecnología OROS®
Push-Pull⁵



1. Ficha Técnica de VENLABRAIN retard 75 mg, VENLABRAIN retard 150 mg, VENLABRAIN retard 225 mg, VENLABRAIN retard 300 mg. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Fecha de acceso: Enero 2024. Presentaciones y Precio: Venlabrain Retard 75 mg comprimidos de liberación prolongada – 30 comprimidos: PVP 9,22 €; PVP IVA 9,59 €. Venlabrain Retard 150 mg comprimidos de liberación prolongada – 30 comprimidos: PVP 18,42 €; PVP IVA 19,15 €. Venlabrain Retard 225 mg comprimidos de liberación prolongada – 30 comprimidos: PVP 27,63 €; PVP IVA 28,74 €. Venlabrain Retard 300 mg comprimidos de liberación prolongada – 30 comprimidos: PVP 36,84 €; PVP IVA 38,31 €. REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Con receta médica. Reembolsado por el SNS.

2. Gelenberg AJ *et al.* Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010.

3. Kennedy SH *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61:540-560.

4. McIntyre RS *et al.* Florida Best Practice Psychotherapeutic Medication Guidelines for adults with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017;78:703-713.

5. Prasoon P, *et al.* Push-Pull Osmotic Tablets - An Overview with Its Commercial Significance. *RJPBCS*. 2014;5(3):12-25.



Ficha Técnica
Venlabrain retard
75mg-150mg-225mg



Ficha Técnica
Venlabrain retard
300mg