

Actualización en la evaluación clínica de psicofármacos

SUMMARY

This paper deals with the analysis of different research conceptions and designs, according to different areas: I. Human Pharmacology and Toxicology; II. Therapeutic prescriptions; III. Therapeutic effects; IV. Through clinical testing.

There is a strongly felt need of universally acknowledged rating scales for the for the assessment of the effects psychotropic drugs have on mental diseases. The lack of experimental models, together with the wide span of psychodynamic conceptions, overcome-emphasizes the need of such instrument for evaluates purposes. A review is made of Patient Data Inventory, Side Effects Detection, Overhall and Gorham Psychiatric Scales, Hamilton Depression Scale, Zung Self-Testing Scale, Witemborn Psychiatric Scale, Eysenck Personality Inventory, Hamilton Anxiety Scale, Beck Depression Scale, the "100 mm Test" and de "d2 test" remarks are made on the usefulness of non-parametrical ones, requiring a normal distribution of frequencies and being unfit to operate in case of nominal and ordinal scales. The author emphasizes the need to avoid automatic translation of results pertaining to one population into another different one. Likewise, standardized classification scales obtained by the physician through interviews should linked to self-evaluation scales simultaneously used by patients.

Resumen: El autor describe prolijamente los pasos que han de seguirse, y los recaudos que han de tomarse, para poner a prueba los posibles efectos terapéuticos de un psicofármaco. Se ocupa luego de las principales escalas y de su evaluación estadística, para terminar con algunas consideraciones de interés metodológico.

INTRODUCCION

En muchas áreas de la farmacología es posible establecer una relación directa entre los resultados de la experimentación en el campo animal y la predicción de los efectos farmacológicos de las drogas en los seres humanos(10, 13). Este postulado es difícil de cumplir en los psicofarmacología debido a que:

- 1) No es solamente una rama más de la farmacología, ya que al estar estrechamente relacionada con los aspectos psicodinámicos de la personalidad y con las enfermedades mentales adquiere una nueva dimensión.
 - 2) No hay en el reino animal equivalentes satisfactorios para reproducir enfermedades mentales, como son la esquizofrenia o la depresión.
 - 3) No se puede establecer a qué se deben los cambios de la conducta animal.
 - 4) No es posible determinar la eficacia de un psicofármaco si no se lo administra a quien padece la enfermedad que se trata mediante su aplicación.
- Existen numerosos medios para demostrar la forma en que ciertos medicamentos actúan sobre la esfera mental, independientemente de la



Julio
Moizeszowicz
Revista Acta
Psiquiátrica y
Psicológica
de América
Latina 1975:
21: 41-51

interpretación psicodinámica que cada una de las diferentes teorías -ya sean psicoanalíticas, existenciales u otras- atribuyen a tales acciones farmacológicas. Aun el placebo, cuya ineficacia farmacológica puede ser demostrada, se admite como medicamento en algunos tipos de psicoterapia. Los tests que se utilizan habitualmente en la valoración de psicofármacos pueden ser tanto para la experimentación con animales como aplicables a seres humanos. Dentro de la experimentación animal se lo puede dividir en: a) tests farmacológicos y bioquímicos; b) test de conductas; y c) test electroneurofisiológicos.

En el campo de la experimentación humana se cuanta con: a) tests sensoriales; b) tests visuales; c) tests dolorosos; e) test de coordinación y función motora (por ejemplo rotor de persecución; f) escalas psiquiátricas y psicológicas (test de inteligencia, escalas para cuantificar la conducta, escalas de clasificación o de rating estandarizadas, realizadas por el médico durante la entrevista, escalas de automedición o autovaloración, realizadas por el mismo paciente en el transcurso de la consulta; g) test psicofisiológicos (frecuencia cardíaca y presión arterial, respuesta galvánica epidérmica, pletismografía, electromiografía, electroencefalografía, pupilometría; y h) tests estadísticos.

ENSAYOS CLINICOS

Al no haber posibilidades de experimentación apropiadas en el terreno animal, los efectos psicofarmacológicos solamente pueden ser evaluados en seres humanos (11, 12). Ello es posible, al igual que con otros medicamentos, después de haberse comprobado su inocuidad toxicológica y el margen entre la DL50 y la dosis terapéutica. Quedan descartadas, de este tipo de ensayos clínicos, las mujeres embarazadas, aún en el caso que la droga en estudio no sea teratogena en ninguna de las 3 especies animales ensayadas. Para estudiar en clínica un nuevo psicofármaco deberán seguirse los siguientes pasos:

Cuadro 1: Etapas clínicas en la evaluación de psicofármacos
<p>FASE I - FARMACOLOGIA Y TOXICOLOGIA HUMANA</p> <p>1) ¿Es el psicofármaco una droga para seres humanos?</p> <p>2) ¿Que toxicidad tiene?</p> <ul style="list-style-type: none"> - en administración en dosis única - en administración en dosis repetidas - en administración en dosis altas progresivas
<p>FASE II - BUSQUEDA DE INDICACIONES TERAPEUTICAS</p> <p>1) ¿Es el psicofármaco efectivo?</p> <p>2) ¿Qué espectro terapéutico posee?</p> <p>3) ¿Qué posibles indicaciones tiene?</p>

- 4) ¿Tiene nivel tóxico administrándolo en tratamientos crónicos?
- 5) ¿Existe farmacocinética humana?

FASE III - DEMOSTRACION DE EFECTIVIDAD

- 1) ¿Es el nuevo psicofármaco mejor, igual o peor en comparación y/o otras drogas estándares?
 - ¿desde el punta de vista terapéutico?
 - ¿desde le punto de vista del margen de seguridad?
 - ¿desde le punto de vista de las indicaciones clínicas?
- 2) ¿Qué incidencia de efectos colaterales posee?

FASE IV - TESTEO CLINICO AMPLIO

- 1) ¿Cuál es la mejor manera de administrarlo?
- 2) ¿Que efectos posee en los sistemas dónde actúa?
- 3) ¿Se modifican sus efectos por enfermedades concomitantes?
- 4) ¿Qué complicaciones, aún raras, puede llegar a ocurrir?
- 5) ¿Qué hechos clínicos pueden contribuir a aclarar el mecanismo de acción?

Fase 1: Farmacología y toxicología humana.

La dosis a utilizarse debe desprenderse de los datos farmacológicos y toxicológicos experimentales. Esta fase debe demostrar: seguridad/tolerancia, efectos farmacológicos y la relación entre dosis y efectos colaterales. El ensayo clínico debe realizarse con personas que se presten voluntariamente y/o pacientes psiquiátricos.

La dosis, que puede administrarse en forma única o repetida, debe suministrarse durante un lapso determinado. Asimismo, se intentará obtener datos de farmacocinética con radioisótopos sobre la absorción, distribución, excreción y metabolismo de la droga en estudio. Esta etapa debe especificar el efecto producido sobre el estado de ánimo y la conducta de los voluntarios y/o enfermos tratados.

Fase 2: Estudios abiertos o simples ciegos.

Los estudios abiertos o simples ciegos en poblaciones enfermas numéricamente reducidas, deben evidenciar la eficacia del psicofármaco. En esta fase se tratará de obtener resultados sobre el espectro terapéutico: síntomas o condiciones en relación a los cuales es efectiva la droga en estudio.

Fase 3: Ampliación en grupos mayores de pacientes

Certificando lo que se comprobó en la fase 2. La casuística se amplía al intentarse la obtención, mediante el estudio de mayor información sobre la incidencia de reacciones secundarias. Los estudios amplios y controlados en esta fase permitirán verificar el grado de relación directa existente entre la droga usada y los efectos secundarios somáticos y/o psiquiátricos.

Fase 4: Estudio en grandes poblaciones de pacientes

Certificando lo comprobado en fases anteriores. Estudio de nuevas indicaciones y dosificaciones. Hay diversos tipos de estudios controlados que pueden realizarse en forma abierta, simple ciega (el paciente desconoce qué droga se le administra) o doble ciega (paciente y médico ignoran la droga en estudio).

En el caso de usar drogas estándares, en lugar de placebo, es necesario que haya semejanza entre la “biodisponibilidad” de la droga en estudio y la comparativa. Es decir, que la absorción a través del tubo gastrointestinal no se encuentre influenciada por la forma farmacéutica (tableta, cápsulas, etc.) o por las características de disolución y desintegración que cada una de ellas posea por separado (14, 22).

En los estudios cruzados cada individuo recibe un tratamiento, siendo el paciente su propio control. En enfermedades crónicas (por ejemplo, artritis reumatoidea) este tipo de diseño es más razonable, ya que al suspender el tratamiento el sujeto deberá retornar a su situación primitiva. En síndromes de depresión o ansiedad no se puede pretender que el sujeto retome a su “condición anterior”, motivo por el cual es aconsejable la aplicación de criterios comparativos “entre” grupos, recibiendo cada uno de ellos una sola droga (droga A vs. droga B).

En experiencia con animales es relativamente fácil hacer estudios secuenciales, ya que es posible agrupar a los animales por pares. En clínica es más difícil agrupar los pacientes por parejas (de sexo, edad o enfermedad) por la gran cantidad de variables que sería necesario tener en cuenta (24). El tradicional método de aleatoriedad empleado para que el azar se distribuya en proporciones iguales en ambos grupos de enfermos tratados, resulta ser de difícil aplicación en estudios comparativos en los que están involucrados distintas clínicas y hospitales. El objetivo de este tipo de diseños multicéntricos (multicentric trials) es aumentar la población en estudio “sumando” los resultados que cada centro obtiene por separado.

Algunos investigadores sostienen que los estudios comparativos con grupos controles no hacen sino complicar los ensayos clínicos y no brindan más información que un buen estudio abierto. Este postulado debe tenerse muy en cuenta para caracterizar correctamente los efectos de la droga en las primeras fases de investigación. Los estudios simple o doble ciego son vulnerables a la crítica en la medida que el paciente o el médico pueden identificar el fármaco en estudio por los efectos colaterales. Es conocida, por otra parte, la denominación de placebo respondedores, dada a aquellos sujetos que presentan efectos colaterales aún bajo la administración de placebo. La adopción de un período de lavado farmacológico, en el cual no se debe administrar ninguna droga (período de lavado o washout) es aconsejable, administrando un placebo con el fin de reducir las variables, antes de comenzar con el tratamiento propiamente dicho.

Un ejemplo de metodología y diseño para estudios de psicofármacos es el siguiente: Estudio Piloto (Fase 1).

Dosis: La que se indica se administra de forma única (estudios abiertos) o en forma repetida (estudios doble ciego en comparación con placebo).

Sujetos: Adultos. Quedan excluidas las mujeres embarazadas o con posibilidad de embarazo y los enfermos con enfermedades graves. Pueden ser voluntarios normales o pacientes internados. Los voluntarios deben haber sido sometidos a un chequeo de salud que evidencie su normalidad y no pueden recibir concomitantemente ninguna otra medicación.

Lugar: Ubicación adecuada donde los sujetos puedan permanecer 24 hs.

Investigador: Con experiencia en farmacología clínica.

Diseño: Dosis única y/o múltiple con comienzo de dosis elevada y/o baja. Seguimiento clínico y de laboratorio.

A continuación se referirán las escalas psiquiátricas y psicológicas como uno de los medios para demostrar la acción terapéutica de psicofármacos sobre la esfera mental. En la última década, tanto en los Estados Unidos como en Europa, se comenzó a aplicar en el campo de la psiquiatría una serie de sofisticadas técnicas computatorias. Diversos estados mentales y psicológicos fueron codificados, a fin de ser evaluados y permitir así la búsqueda de una salida “científica” del campo de las definiciones taxonómicas de la psiquiatría clásica (2).

En 1959 el *Psychopharmacology Research Branch del National Institute of Mental Health* creó, juntamente con la Food and Drug Administration, la industria farmacéutica e investigadores psicofarmacológicos, un programa para la investigación de psicofármacos y el intercambio de la información en psicofarmacología en los Estados Unidos, que luego se irradió al resto del mundo a través de la Organización Mundial de la Salud (6, 15). A través del *Biometric Laboratory Information Processing System (BLIPS)* de la Universidad de Washington, se pudo crear un programa para la investigación de psicofármacos cuyo objetivo es contar, a través de protocolos comunes y universalmente aceptados, datos sobre terapéutica y grados tóxicos de los diferentes psicofármacos que existen en el mundo, con las variaciones ambientales propias de cada país. El programa no se limita solamente a nuevas drogas sino que abarca incluso la denominada Fase 4, con la evaluación de drogas ya estándar con respecto a las cuales es necesario ajustar dosificaciones, cambiar indicaciones o registrar efectos colaterales.

Cuadro 2: Escalas para la evaluación de psicofármacos (ECDEU)

A) BASICAS

1) Inventario de datos personales

- 2) Planillas de dosificación
- 3) Planilla de efectos colaterales
- 4) Resumen de psicofármacos usados
- 5) Escala de evaluación psiquiátrico de Overall y Gorham
- 6) Escala de observación de enfermería para pacientes internados
- 7) Resumen de Impresión Clínica

B) ESPECIALIZADAS

- 1) Escala General**
- 2) Planilla de exámenes de laboratorio**
- 3) Escala de depresión de Hamilton**
- 4) Escala de automedición de Zung**
- 5) Escala de autovaloración**
- 6) Escala psiquiátrica de Wittenborn (versión breve)**

Para tal fin existe una batería de escalas que se caracteriza por poder ser empleada por diferentes investigadores y en distintos grupos de pacientes con un lenguaje común y, simultáneamente, ser procesada por técnicas cibernéticas. La aplicación se realizó la *Early Clinical Drug Evaluation Unit* (ECDEU). También en Europa, un grupo de hospitales psiquiátricos, encabezados por el de la Universidad de Basilea (18), elaboró escalas de clasificación para que pudieran ser empleadas por equipos de Alemania, Australia, Suiza y recientemente en Yugoslavia. Además se cree oportuno indicar otra serie de escalas que, a criterio personal también son de utilidad.

Cuadro 3: Escalas para la evaluación de psicofármacos

- 1) Escala de personalidad de Eysenck
- 2) Escala de ansiedad manifiesta de Taylor
- 3) Escala de ansiedad de Hamilton
- 4) Escala de depresión de Beck
- 5) Test de los 100 milímetros
- 6) Test d2

La utilización de los diseños clínicos y las escalas de clasificación son recursos viables de evaluación clínica y sin aparatajes para el paciente, pero que por lo general estresan al médico. Por otra parte, muchos psicoterapeutas (además de psiquiatras, psicoanalistas y psicólogos) de nuestro medio, estimulan que son formas demasiado crueles de valorar a un enfermo neurótico o psicótico. Lamentablemente se debe reconocer que para la evaluación clínica de psicofármacos no se posee en la actualidad otro recurso. Además, algunas escalas son suficientemente psicodinámicas como para poder elaborar diagnósticos y evoluciones psiquiátricas, donde el rapport

cuantificado con el enfermo pasa a ser, en este tipo de investigaciones, más valioso que el empleo de la entrevista aislada. Es realmente sorprendente el poco uso que se da a este tipo de protocolos en la Argentina y en América Latina en general. Habitualmente el médico desea medir todo en lugar de cuantificar apenas lo necesario. Es mucho más útil un estudio abierto y un buen protocolo, claro y sencillo, llevado a cabo semanalmente por el mismo investigador, que el sofisticado estudio cross-over con un manual de instrucciones. A continuación se describirán las escalas que han demostrado ser más prácticas y operativas.

INVENTARIO DE DATOS PERSONALES

Este inventario es una escala que cubre la historia clínica psiquiátrica del paciente, además de los datos sociales y demográficos (15). Se basa en el trabajo de A. B. Hollingshead, realizado en 1958 en una comunidad cerrada de los Estados Unidos. Si bien cabrían comprobar en que medida esta escala es aplicable en nuestro medio, no deja de ser interesante ver cuál es la hipótesis que la sustenta. Posee 3 subescalas: la habitacional, la ocupacional y la educacional (9). Correlacionando estos 3 ítems se determina el “índice de posición social”.

La posición social del paciente se obtiene a través de la determinación del tipo de familia que le da alojamiento, del trabajo que desarrolla y de la educación que recibió. Si el paciente no es el jefe de familia la valoración de estos ítems se hará de todos modos a través de este último. En base a estos 3 factores se determina un score estimativo que refleja la jerarquía del paciente dentro de la comunidad (cuadro 4). De acuerdo a cada puntaje, es posible establecer grupos sociales dentro de la población que se estudia.

El cuadro 5 -de acuerdo con Hollingshead- permite observar una relación directa entre el grado de neurosis y las distintas clases sociales. Por otra parte, las psicosis aumentan a medida que se desciende en la escala social establecida por este autor.

Cuadro 4: Ejemplo de índice de posición social (Según Hollingshead)			
Un clérigo graduado en una escuela secundaria, que vive en un barrio residencial, se puede computar como sigue:			
FACTOR	VALOR	PUNTAJES LIMITES	SCORE PARCIAL
Residencia	3	de 1 a 6	18
Ocupación	4	de 1 a 9	36
Educación	4	de 1 a 5	20
Índice de posición social			74
Cuadro 5: Porcentaje de enfermos neuróticos y psicóticos, en el total de la población psiquiátrica, según el Índice de Posición Social de Hollingshead			

▣ Psicóticos

▣ Neuróticos

Hay que considerar, asimismo, que los grupos sociales más altos concurren al psiquiatra, aun por síntomas neuróticos mínimos, en comparación con las clases más bajas que lo hacen cuando la enfermedad ya es manifiesta.

PROTOCOLO DE EFECTOS COLATERALES

Consiste en una serie de preguntas con las cuales se evalúan los efectos colaterales más comunes que pueden presentarse durante el suministro de medicamentos (15). Es importante la dinámica temporal de estos síntomas, ya que algunos pueden aparecer, decrecer o aumentar durante el tratamiento. También es factible comprobar, analizando las relaciones pre/pos-tratamiento, que los efectos colaterales pueden deberse al aumento de dosificación.

ESCALA PSIQUIATRICA BREVE DE OVERALL Y GORHAM

Es una escala de psicopatología muy operativa de 18 síntomas para la evaluación de psicofármacos 16. Posteriormente demostró su utilidad en la descripción de síntomas psiquiátricos agrupados. Los síntomas se evalúan desde 0 a 6 (no presente hasta presencia extremadamente seria).

La información se basa en una entrevista cuya duración es de aproximadamente 20 minutos. Lo ideal es contar con dos profesionales que realicen la entrevista y evalúen en forma independiente el puntaje para el mismo paciente. Para cada uno de los ítems existe una buena definición operativa de entrevista. La escala se puede dividir en dos: 1) Puntaje del paciente obtenido sobre la base de la observación durante la entrevista. 2) Puntaje del paciente obtenido sobre la base de la conversación durante la entrevista.

Además, se pueden obtener scores agrupados sumando los puntajes de los 3 ítems más importantes relacionados con los diagnósticos como, por ejemplo, desorganización del proceso mental (ítems 4-12-15), introversión (ítems 3-13-10), agresividad (10-11-14) y depresión (ítems 2-5-9). Para cada ítem en estudio es necesario tener en cuenta una serie de indicaciones. Por ejemplo:

La introversión debe entenderse como la inhabilidad del paciente para describir sus emociones y la del médico para captarlas. La expresión, tanto de la mirada como del tono de voz, etcétera, son elementos que deben ser evaluados en este ítem. La tensión debe ser percibida por el entrevistador en base a los signos físicos motores. No debe reflejar el estado mental de ansiedad, tan comúnmente asociado a este síntoma. La ansiedad debe evaluarse por separado en el ítem correspondiente.

La falta de cooperación debe diferenciarse del concepto hostilidad. La falta de cooperación se infiere de la calidad de las respuestas obtenidas durante la entrevista, en tanto que hostilidad significa el comportamiento verbal del sujeto fuera de la entrevista. El *score* total se obtiene sumando los 18 síntomas valorados de 0 a 6. Es importante alcanzar una homogeneidad de los denominados factores extrínsecos (edad, sexo, enfermedades previas, los scores de Hollingshead, etc.).

En general es conveniente invertir hasta 3 minutos para establecer la comunicación con el paciente, consagrar 10 minutos a la entrevista no dirigida y 5 minutos a las preguntas directas. Como se sabe, las preguntas que se formularán a los pacientes responden por lo general al siguiente encuadre: “esta entrevista ayudará a tratarlo mejor”; “¿qué puedo hacer para ayudarlo?”; “cuénteme algo más acerca de su enfermedad”.

ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON

Es muy conocida y la más utilizada (7). Cabe señalar que para la valoración del puntaje total, no deben tenerse en cuenta los ítems: 6) variación diurna, 7) despersonalización y fuera de la realidad, 8) síntomas paranoides, 9) síntomas obsesivos; ya que el ítem N° 6 sirve para catalogar la depresión y los 3 restantes aluden a problemas que se manifiestan en forma infrecuente.

Es importante contar con dos entrevistadores que operen simultánea e independientemente. En el caso de que la entrevista sea efectuada por un solo profesional, los scores deben ser duplicados. Cuando los entrevistadores son hábiles se puede, inclusive, realizar la escala de a medio punto.

ESCALA DE AUTOMEDICION DE ZUNG

Figura entre las escalas de auto administración para enfermos con depresión, mejor conocidas en nuestro medio. Comprende 20 ítems, de los cuales 10 se expresan en forma positiva y 10 en forma negativa 25.

Cabe señalar que resulta una escala muy útil y rápida, no sólo para evaluar los síntomas afectivos, sino además los concomitantes psicofisiológicos de la depresión. Se la puede utilizar también en la medición de los trastornos del sueño. El índice de Zung se obtiene dividiendo la suma de los valores en los 20 ítems por el score máximo posible 80 convertido a valor decimal y multiplicado por 100. Se considera:

- o - de 0.50 = normal (promedio: 0.33)
- o 0.50-0.60 = depresión leve a moderada
- o 0.60-0.69 = depresión moderada a severa
- o + de 0.70 = depresión severa

La escala debe ser tomada en forma dinámica y así, por ejemplo, en el caso

del ítem 5 (“como igual que antes”), debe indicarse al paciente que responda “cómo comía antes del test” (cuando era normal). En pacientes con dieta debe decirse “como sería su apetito si no estuviera con dieta”. La formulación del ítem 6 “aún tengo deseos sexuales” cuando aplicada a un individuo joven debe decir si “le gusta estar con sujetos del sexo opuesto”.

ESCALA PSIQUIATRICA DE WITTENBORN (versión breve)

Es una escala de 17 ítems de psicopatología para pacientes ambulatorios, ya que existe una versión muy extensa para enfermos internados (15).

Escala de personalidad de Eysenck.

Esta escala resulta de mucha utilidad, ya que puede detectar sujetos con un alto grado de extroversión o introversión. Con este tipo de personas es posible ejemplificar en forma eficaz y demostrativa la acción de los psicofármacos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que en un individuo con un alto grado de actividad física (extroversión), la respuesta a las drogas ansiolíticas puede, paradójicamente, acentuar la ansiedad. Presumiblemente, aquellas drogas que interfieren la capacidad de descargar la ansiedad a través de movimientos físicos pueden hacer sentir al sujeto más ansioso. Por otra parte, los pacientes intelectuales pasivos (introversión) responden en forma benéfica a la administración de tranquilizantes (4, 5).

ESCALA DE ANSIEDAD MANIFIESTA DE TAYLOR

Teniendo en cuenta que los pacientes psiquiátricos poseen mayor ansiedad que los normales, resulta una escala muy operativa. El puntaje oscila entre 1 y 36 con una media de 14 (perteneciendo al tipo de escalas de auto administración) (23).

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Es una escala de 14 ítems para pacientes con diagnóstico de neurosis de ansiedad que abarca desde nada hasta presencia muy seria (escala de 5 puntos) para cada parámetro 8.

La escala de Taylor nos informa sobre el estado de ansiedad, que puede variar a lo largo del tratamiento, pero no toma en consideración la intensidad del estado ansioso. La escala de Hamilton evalúa, la ansiedad como síndrome y no la ansiedad por sí sola, motivo por el cual resulta importante la complementación de las escalas de auto evaluación con las de clasificación realizadas por la observación médica. En esta escala se concede igual importancia a los síntomas somáticos y psíquicos de la ansiedad. Se trata de un hecho importante ya que los pacientes ambulatorios acuden al médico clínico dando preeminencia a las molestias somáticas de la ansiedad.

Cuadro 6: Diferentes tests estadísticos para la evaluación no-paramétrica						
ESCALA	UNA MUESTRA	2 MUESTRAS		k - MUESTRAS		Correlación
		Relacionadas	Independientes	Relacionadas	Independientes	
A	A					n

Nominal	Prueba binomial X ²	Prueba de Mc Nemar	Prueba de probabilidad de Fischer	Prueba Q de Cochran	X ²	Coefficiente de contingencia ©
Ordinal	Prueba de Kolmogorov-Smirnov Prueba de rachas	Prueba de los signos Prueba de Wilcoxon	Prueba de la mediana Prueba de Mann Whitney Prueba de Kolmogorov-Smirnov Prueba de rachas Prueba de Moses	Análisis de varianza de Friedman	Prueba de extensión de mediana Análisis de varianza de Kruskal-Wallis	Spearman Kendall
Intervalo		Prueba de Walsh Prueba de aleatoriedad	Prueba de aleatoriedad			

Cuadro 7: Método de graficación para la tabulación cruzada, a doble entrada, en el cálculo de la mejoría de síntomas

ESCALA DE DEPRESION DE BECK

Esta escala fue construida sobre la base de síntomas de depresión, comprobados en pacientes bajo terapia psicoanalítica y brinda entre 4 y 5

posibilidades de elección a cada sujeto frente a cada uno de los ítems (20). Asimismo, permite valorar la depresión como componente de la personalidad más que en términos de diagnóstico, como ocurre en el caso de la Escala de Hamilton. La correlación con la escala de Hamilton es de 0.75.

TEST d2.

Es un test de auto administración para medir la capacidad de concentración mental del sujeto, enfatizando la atención visual. El test tiene 650 letras semejantes ubicadas en hileras, de las cuales hay que tildar 3 variaciones de una “d” únicamente. Dado que la consigna indica “Trabaje tan rápido como pueda pero naturalmente, sin errores” puede obtenerse información sobre rapidez, errores en la marcación y variaciones de la concentración mental realizada.

TEST DE LOS 100 MILIMETROS

Si bien las escalas de clasificación son por demás útiles, ninguna de ellas puede efectuarse en forma rápida. Por otra parte, la valoración de sentimientos a través de palabras depende de la comunicación entre paciente y médico. Requiere además, un lenguaje verbal que puede obviarse utilizando una escala como la que a continuación se describe. El test consiste en una línea de 100 mm en uno de cuyos extremos el paciente puede leer, por ejemplo, “me siento bien” y en el otro extremo “me siento muy deprimido”. El sujeto debe marcar con una cruz el segmento de la línea con el que puede identificar su estado de ánimo. Como se comprenderá, la realización del test lleva segundos y permite cuantificar la respuesta midiendo dicha contestación en milímetros y valorándola en el transcurso del tratamiento efectuado 1, 17. Posee una buena correlación con la escala de Hamilton.

EVALUACION ESTADISTICA DE LAS ESCALAS

Las primeras técnicas estadísticas que aparecieron en medicina fueron las que partieron de suposiciones acerca de la población de la cual se obtenían los parámetros. Este tipo de técnica estadística se denominó “*paramétrica*”. Posteriormente, hubo que analizar las conductas desde el punto de vista médico. En este tipo de ciencias no es posible efectuar suposiciones acerca de los parámetros estudiados, de allí que a la técnica de distribuciones libres se la denominó “*no paramétrica*”.

Las ventajas de este último tipo de análisis residen en que no es necesario una distribución normal, permite operar con poblaciones pequeñas y es útil en las pruebas de rango (A tiene mayor depresión que B, pero no se puede establecer al valor absoluto de la depresión de A). Además es de fácil ejecución. En el cuadro 6 se observa un resumen de la aplicación de este tipo de pruebas extractadas de las investigaciones de S. Siegel (24).

Otro tipo muy útil de técnica es la denominada “*tabulación cruzada*” mediante la cual se pueden obtener resultados muy valiosos, pero que desde el punto de vista de su ejecución es trabajosa, salvo que se empleen técnicas de computación, ya que consiste en registrar los cambios del paciente en columnas de doble entrada 15. Aquí es necesario analizar la evolución de cada

ítem para cada paciente y para cada uno de los rangos antes y después del tratamiento (cuadro 7).

En los Estados Unidos, el 75 % de las prescripciones médicas de antidepresivos y tranquilizantes menores es efectuado por los médicos durante la consulta que realizan con pacientes privados. La mayoría de las investigaciones psicofarmacológicas se hace en los hospitales. La validez de esta afirmación puede extenderse a la Argentina. Los pacientes ambulatorios de hospitales tienden a no cumplir con la dosificación indicada, como tampoco con la recomendación de tomar psicofármacos. Los pacientes de consultorios clínicos privados, si bien evidencian mayor cantidad de efectos colaterales, muestran una notoria mejoría clínica con la medicación. Los enfermos de consultorios psiquiátricos privados presentan pocos efectos colaterales y menor éxito terapéutico (19).

De lo dicho se desprende que no basta la mejor valoración estadística con la famosa $p < 0.001$, ya que no siempre podemos extrapolar automáticamente los resultados de una población a otra. A esto hay que agregar la incidencia de la personalidad del médico actuante, ya que, como dijo Balint, el primer medicamento que recibe el paciente es el propio médico.

Otros puntos que deben tenerse en cuenta, por su posibilidad de viciar la evaluación obtenida, son los siguientes: a) experiencia personal del paciente en el consumo de otras psicodrogas; b) las expectativas puestas en el tratamiento psicoterapéutico; y c) el nivel de ansiedad/depresión inicial.

Por ello es que en el caso de pacientes internados resulta conveniente la administración de escalas de clasificación médica, en tanto que con pacientes ambulatorios las escalas de automedición resultan más rápidas aunque de valor más relativo. La experiencia indica que es adecuado emplear simple una escala de clasificación médica y otra de autovaloración, cuando los controles se realizan una vez a la semana como mínimo. Además, finalizado el estudio, se pueden correlacionar ambas valoraciones (médico / paciente-paciente / médico). Por supuesto, la batería de escalas a utilizar en cada investigación – sea con psicofármacos o sin ellos- ha de variar de acuerdo con el objetivo de la investigación. Los tests recomendables en el estudio de pacientes con síndromes depresivos podrán ser, por ejemplo, los de depresión de Hamilton y el de autovaloración de Zung, en tanto que para cuantificar la ansiedad, serán de utilidad el de ansiedad de Hamilton y el de automedición de Taylor.

CONSIDERACIONES FINALES

Por supuesto sigue siendo difícil poder integrar las distintas escuelas psicoterapéuticas, no solamente en lo que atañe a la evaluación de psicofármacos para el tratamiento de enfermedades mentales, sino también en lo que hace al establecimiento de la correlación y evaluación de la eficacia de los diferentes tratamientos, tal como estos son realizados por cada una de esas escuelas por separado.

Es un hecho demostrado, por ejemplo, que las drogas ansiolíticas disminuyen la ansiedad. Si esta disminución posibilita una mejor transferencia entre psicoanalista y paciente –logrando movilizar el material inconsciente o pre-

consciente (teoría psicoanalítica)- o incide en las respuestas condicionadas (teoría conductual), es en definitiva un problema de interpretación psicoterapéutica que depende de la teoría mediante la cual el terapeuta establece su rapport con el paciente. Ambos puntos de vista son criterios operativos. La efectividad del tratamiento debería comprobarse mediante pautas –como pueden ser estos tipos de escalas- a través de las cuales, sin necesidad de teorizar, se llegaría a un acuerdo metodológico a fin de establecer comparaciones útiles no sólo para el paciente, sino también para el médico que está operando con una teoría.

Si una droga antidepressiva es evaluada por dos psiquiatras de diferente orientación psicoterapéutica, sus conclusiones podrán ser similares siempre que el factor interpretación sea tomado en cuenta dentro del estudio realizado por medio de las escalas de clasificación. Vale decir que, comparativamente, los pacientes del psiquiatra A podrán mejorar más o menos que los del psiquiatra B, pero el mejoramiento se alcanzará, en ambos casos, a través de psicofármacos + psicoterapia.

Por supuesto, en estudios aún más sofisticados cabría comparar “droga activa vs. psicoterapia”; “droga placebo vs. psicoterapia”; “droga activa vs. droga placebo vs. psicoterapia”; para lo cual se hace aún más necesario este tipo de definiciones, ya que lo que se intentaría evaluar con estos diseños, es la eficacia de los criterios psicoterapéuticos aplicados por el psiquiatra. La posibilidad de llegar a trabajar en forma interdisciplinaria (que en este caso, implicaría hacerlo con psiquiatras de diversas escuelas) y recurriendo a la comparación de las distintas técnicas aplicadas, brindaría al médico no especializado mejor conocimiento y una mayor determinación de la terapia adecuada para el tratamiento de cada paciente. Finalmente debemos recordar que el valor numérico que se obtiene por medio de estas escalas es una impresión clínica (médico) o una estimación subjetiva (paciente) que cuantificamos en más o menos y no una evaluación directa del pensamiento y las emociones del enfermo que se trata, ya que la valoración del estado salud-enfermedad depende, en última instancia, del psicoterapeuta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aitken R. C. B. –A growing edge of measurement of feelings. *Prod. Roy. Soc. Med.*, 1969, 62, 889.
2. American Psychiatric Association. –Manual Diagnóstico y estadístico de Trastornos mentales. Buenos Aires, ACTA, 1969.
3. BRIKKENKAMP R. –Test d2 Aufmerksamkeit-belastungstest Göttingen, 3 Auf. Verlag Dr. C. J. Hogrefe, 1962.
4. Eysenck S. B. G. –Estudio Científico de la Personalidad. Buenos Aires, Paidós, 1971.
5. EYSENCK S. B. G., EYSENCK H. S. –The measurement of psychoticism: a study of factor stability and reliability. *Br. j. soc. clin. Psychol.*, 1969, 7, 286.
6. Food and Drug Administration. –Investigation of new drugs. FDA guidelines and perspectives of drug innovations. *Psychopharmac. Bull.*, 1972, 8, 16.

7. HAMILTON M. –A rating scale for depression. *J. neurol. neurosurg. psychiat.*, 1960, 23, 56.
8. HAMILTON M. –The assessment of anxiety states by rating. *Brit. J. med. psychol.*, 1959, 32, 50.
9. HOLLINGSHEAD A. B., REDLICH F. C. –*Social Class and Mental Illness*. New York, John Wiley and Sons, 1958.
10. HOLLISTER L. E. –Clinical use of psychotherapeutic drugs: current status. *Clin. pharmac. and ther.*, 1969, 10, 170.
11. HOLLISTER L. E. –The pharmacologist-clinical investigator, dialogue in evaluation of new psychotherapeutic drugs. *J. clin. pharm.*, 1967, 11, 77.
12. HOLLISTER L. E. –The clinical use of psychoterapeutic drugs. *Med. Progr.*, February 1974.
13. LEVINE J., SCHIELE B., LEMAINÉ B. –*Principles and Problems in Establishing the Efficacy of Psychotropic Agent*. Washington, D. E., PHS Publication N° 2138, 1971.
14. LINDQUIST E. F. –*Design and analysis of experiment in Psychology and Education*. Houghton Mifflin Company, 1953.
15. National institute of Mental Health. Psychopharmacology Research Branch. *Manual for the ECDEU Assessment Battery*. Washington, The George Washington University, 1970.
16. OVERALL J. E., GORHAM D. R. –The brief psychiatric rating scale. *Psychol. Rep.*, 1962, 10, 799.
17. PRANGE A. J., LARA P. P., WILSON I. C., ALLTOP L. B. –Effects of thyrotropin-releasing hormone in depression. *Lancet*, 1972, 2, 999.
18. POLDINGER W., ANGST J., CORNU F., DICK P., HEIMANN H. –*Therapeutische Erfahrungen fünf Kliniken mit ernem Dibenoxepin-Dreivat bei depressiven Zustandsbildern*. *Arzneimit. Forsch.*, 1966, 16, 650.
19. RICKELS R., HERBACKER P. T. –A working model of clinical research in private practice, *Psychopharmacol. Bull.*, 1971, 7, 3.
20. SCHWAB J., BAILON M., CLEMMONS R., MARTIN P., HOLZER C. –The Beck depression inventory with medical in-patients. *Acta Psychiat. Scan.*, 1967, 43, 255.
21. SIEGLER P. E., MOYER J. H. –*Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation*. New York, Year Book Medical Publishers Inc., 1967.
22. TEDESCHI D. H., TEDESCHI R. E. –*Importance of Fundamental Principles in Drug Evaluation*. New York, Raven Press, 1968.
23. TAYLOR J. A. –A personality scale of manifest anxiety. *J. Abnorm. Soc. Psych.*, 1953. 48, 285.
24. SIEGEL S. –*Non Parametric Statistics for the Behavioral Sciences*. New York, Me Graw Hill, 1956.
25. ZUNG W. W. K. –Depression in the normal aged. *Psychosomatics*, 1967, 3, 287.
26. WEISSMAN L., MOORE S. D., THOMAS G. B., WHITMAN E. N. – Personality factors in prison volunteers related to response in clinical drug trials. *J. Cl-Pharmac.*, 1972, 12. 5.