

Año 1996 · Número 21

23

Revista editada por FundoPsi
Fundación de Docencia e Investigación en Psicofarmacología

FundoPsi clínica

Psicofarmacología
Basada en la Evidencia

Psicofarmacología basada en la evidencia

*Consideraciones para
una lectura objetiva*

Encuesta
**Hábitos en
la práctica clínica**

Milnacipron:
un nuevo antidepresivo dual

**Tratamiento
psicofarmacológico
del dolor**

**Encuesta para
la recertificación
profesional**

Psicofarmacología basada en la evidencia

Consideraciones para una lectura objetiva

A través de algunos ejemplos trataré de ejemplificar los conceptos de Medicina Basada en la Evidencia (MBE), que a mi juicio, son necesarios en la actualidad para poder leer los artículos de revisión y de metaanálisis.

De entenderse estos conceptos es posible trasladar los mismos a cambios de tratamiento a la práctica psiquiátrica diaria y establecer así, por ejemplo el número necesario a tratar de pacientes a tratar (NNT) para que un evento beneficioso (eficacia de un psicofármaco, por ejemplo) ocurra en uno de los pacientes de nuestra población tratada y que la misma se deba de manera absolutamente probable, a la acción desarrollada por

el mismo. Evitar el desánimo del profesional, cuando no encuentra el éxito esperado de comienzo o por el contrario no sobreponderar el tratamiento cuando los éxitos se sucedan en forma constante al principio, es uno de los objetivos de la medicina basada en la evidencia.

Se llama metaanálisis al estudio estadístico, donde se combinan variables provenientes de diferentes estudios.

Hasta hace poco el Medline (cuadro 1) permitía buscar la información resumida por intermedio de palabras claves (5). El procedimiento cuyo costo por CD-Rom representa alrededor de 1.000 a 1.500 US/año y que requiere de una computadora personal o conseguir la

CUADRO 1 - THE INDEX SCREEN

The screenshot shows the MEDLINE interface with the following components and annotations:

- Index: text entry area:** Points to the search bar containing "Index: L N - Free Text Index".
- Index Terms area:** Points to a table with columns "Remarks", "Docs", and "Entry".

Remarks	Docs	Entry
0	2	BREAST-CANCER
0	0	BREAST-CANCER-CERVIX
1	1	BREAST-CANCER-MET-TREAT
1	2	BREAST-CANCER-SUSCEPTIV
2	4	BREAST-CARCINOMA
		BREAST-CELL
- Retrieved Records status area:** Points to the "MEDLINE" header and "1 of 12 matching BREAST-CANCER".
- Retrieved Records area:** Points to the list of records, including:
 - TI: Plasma levels of the atherogenic amino acid homocysteine in post-menopausal women with breast cancer treated with tamoxifen.
 - TI: Multiple births, sex of children and subsequent breast-cancer risk for the mother: a prospective study in Norway.
 - TI: Circulating gonopiosides of breast-cancer patients.
 - TI: Screening for breast cancer in per-menopausal women. Who should decide?
- Click here to mark or unmark records:** Points to checkboxes next to each record.
- Click here to change indexes:** Points to the "Link Up" button.
- Click here to display records for the highlighted index terms:** Points to the "Show" button.
- Scroll here (or press [PgDn]/[PgUp]):** Points to the vertical scrollbar.

CUADRO 2

The Cochrane Database of Systematic Reviews
The Cochrane Library. Copyright 1999. The Cochrane Collaboration

Volume (2) 1999 [no page #]

Pharmacotherapy and psychotherapy for depression
 [Protocol]

Churchill, R; Wessely, S; Lewis, G

Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group
 Ms Rachel Churchill, Non-Clinical Lecturer in Psychiatric Epidemiology
 Institute of Psychiatry, Section of Epidemiology and General Practice, Department of
 Psychiatry, De Crespigny Park, London, UK SE5 8AF
 Phone: +44 171 919 3128 Fax: +44 171 277 0283 E-mail: r.churchill@iop.bpmf.ac.uk

Go to ... [Full Text Manager](#) | [Comments and Criticisms](#) | [Complete Reference](#) | [Help](#) | [Logoff](#)

Outline

- Abstract
- Background
- Objectives
- [Criteria for considering studies for this review](#)
 - [Types of participants](#)
 - [Types of intervention](#)
 - [Types of outcome measures](#)
 - [Types of studies](#)
- [Search strategy for identification of studies](#)
- [Methods of the review](#)
- [Methodological qualities of included studies](#)
- [Intramural sources of support to the review](#)
- [Extramural sources of support to the review](#)
- [Acknowledgements](#)
- [Citation](#)

base de datos en una biblioteca especializada, aparecía como el ideal médico informático.

Si bien el listado de revistas del Medline es importante, es el especialista quien debe discernir de entre numerosos estudios, cuál de todos ellos es el que posee el diseño más adecuado y convincente para que comprendido el resumen, el mismo sea suficiente para cambiar o corregir un tratamiento con su paciente.

Desde hace algunos años atrás diferentes grupos han tratado de superar esta dificultad a través del análisis estadístico de los estudios clínicos, que reúnan pautas adecuadas (Cochrane, Lilacs, OVID, etc.).

El grupo Cochrane exige, por ejemplo, pautas muy estrictas para la selección de estudios, que se acuerdan previamente por medio de una base de datos. Las revisiones de dichas base de datos están disponibles en CD-Rom o por Internet (2). Para poder tener acceso es necesario

la palabra clave (el costo ronda alrededor 2.000 US/año) o es necesario acceder a través de bibliotecas médicas, que tengan dicho base de datos.

Como se observa en el cuadro 2 las criterios considerados para el análisis mundial de los estudios sobre psicofarmacoterapia y psicoterapia, realizados hasta la fecha, requieren que los mismos tengan los atributos que fueron fijados de antemano por un protocolo.

Revistas como el American Journal of Psychiatry, considera por ejemplo un artículo "especial", a los que poseen este tipo de metaanálisis ya que pueden llegar a cambiar el consenso de un determinado tratamiento.

En el caso que nos ocupa es una revisión de Clozapina en comparación con neurolépticos convencionales.

La muestra incluye 2.530 pacientes de 30 estudios seleccionados en base a lo indicado en los cuadros 3 y 4. Sin embargo, los mismos son de difícil entendimiento, ya que el lector aún no se cuenta con todos los elementos teóricos y prácticos de la MBE.

Para conocer los mismos es necesario repasar la Tabla de Chi o X cuadrado. La misma se aplica en especial para estudios epidemiológicos o en salud mental, ya que responde solo a una categoría de respuesta binaria: éxito o fracaso para un tratamiento A o B. Si se colocan los resultados del tratamiento A o B en una tabla de 2x2 se obtiene la conocida tabla de Chi cuadrado (1).

Sin embargo para poder afirmar que el tratamiento A es mejor que uno B el resultado debe estar dentro de un valor de 3.9- 9.2. De obtenerse ese valor, es posible afirmar con una probabilidad menor a 0.05 ó a 0.01 respectivamente, que la muestras que hemos comparado difieren con seguridad estadística: sólo se debe al azar la afirmación en el 5% o 1%.

En el cuadro 5 se puede observar que la chance o ventaja de entre 2 tratamientos ("Chance o probabilidad entre 2 ventajas" ("Odds Ratio") puede ser igual, mayor o menor que la unidad para el grupo "experimental" Vs. el grupo "control" (cuadro 7) (10).

Pero para poder aseverar este resultado, es necesario conocer el intervalo de confianza (IC), no sólo de la muestra sino entre los diferentes estudios con un grado prefijado de seguridad. Ello siempre y cuando presuponiendo que los estudios ya hayan sido chequeados de acuerdo a las normas preestablecidas.

Dado que el mismo es un error estándar, que es un fórmula con un raíz cuadrada, a medida que aumente el número de pacientes en el denominador el valor será menor y la confiabilidad de semejanza de la población comparativa irá en aumento (cuadro 6, fórmula del intervalo de confianza, IC). El valor será verdadero con

CUADRO 3 - EFFECTS OF SELECTED VARIABLES ON RELAPSE, CLINICAL IMPROVEMENT, AND DROPOUTS AMONG SCHIZOPHRENIC PATIENTS TREATED WITH CLOZAPINE VERSUS CONVENTIONAL NEUROLEPTICS IN 30 TRIALS

Variable	RELAPSE			CLINICAL IMPROVEMENT			DROPOUTS		
	N	Odds Ratio	95% CI	N	Odds Ratio	95% CI	N	Odds Ratio	95% CI
Diagnostic criteria									
Stringent	1,261	0.4*	0.2-1.0	945	0.2*	0.1-0.5	1,320	0.7*	0.4-1.1
Pragmatic	556	0.5	0.3-0.8	905	0.5*	0.3-0.8	909	0.5	0.3-0.7
Drug company sponsorship									
Sponsored	980	0.5	0.3-0.7	1,147	0.4*	0.2-0.7	1,245	0.5	0.4-0.7
Not sponsored	837	0.5*	0.1-1.5	703	0.2*	0.1-0.5	984	0.8*	0.4-1.6
Type of control treatment									
Low potency	992	0.5	0.3-0.8	750	0.3*	0.2-0.7	1,032	0.6	0.5-0.9
High potency	825	0.5*	0.2-1.3	875	0.4*	0.2-0.7	972	0.9*	0.5-1.8
Type of illness									
Treatment-resistant	859	0.5*	0.1-1.8	1,018	0.2*	0.1-0.5	1,084	0.7*	0.3-1.4
Not designated resistant	958	0.5*	0.3-0.8	832	0.4*	0.3-0.7	1,145	0.6	0.4-0.8
Equivalence of doses									
Control dose less potent	233	0.3	0.2-0.6	273	0.3*	0.2-0.6	273	0.5	0.3-0.95
Equipotent doses	1,584	0.5*	0.3-1.0	1,577	0.4*	0.2-0.6	1,956	0.6*	0.4-0.9

Wallbeck, American J. Psychiatry, 156: 900-990, 1999

CUADRO 4 - META-ANÁLISIS CLOZAPINA VS. NEUROLÉPTICOS (NP) CONVENCIONALES

VARIABLES EXIGIDAS EN 403 ESTUDIOS (III)

Efecto de 5 variables seleccionadas sobre recurrencia, la mejoría clínica y los abandonos (30 estudios)

- 1- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: rigurosos vs. pragmáticos
- 2- SUBSIDIOS DE LA INDUSTRIA: si vs. no
- 3- NP GRUPO CONTROL Ó COMPARATIVO: NP potencia \downarrow vs. potencia \uparrow
- 4- TIPOS DE ESQUIZOFRENIA: resistentes vs. no resistentes
- 5- Dosis de NP de control: bajas vs. equipotentes

Wallbeck, American J. Psychiatry, julio 1999

CUADRO 5 - COMPARACIÓN DEL RIESGO ENTRE 2 POBLACIONES: "EXPUESTOS" Y "NO EXPUESTOS (TABLA 2 X 2)

"Experimental" vs. "control"	Variables binarias a ser estudiadas por SI/NO		Totales
	- Recidiva SI	- Recidiva NO	
Grupo experimental: CLOZAPINA	51 a	588 b	639 a+b
Grupo control: NP CONVENCIONALES	86 c	578 d	664 c+d
Totales	137 a+b	1166 b+d	1303 a+b+c+d

TABLA CHI Ó X CUADRADO

$$\frac{(a-d-b-c)^2 \cdot n}{(a+b) \cdot (a+c) \cdot (b+d) \cdot (c+d)} = 3.8 - 9.2 (p_{.005} - 0.01)$$

CUADRO 6 - RELACIONES ENTRE VARIABLES EN METAANÁLISIS

ODDS RATIO	$\frac{(a,d)}{(c+d)}$	
"Chance o probabilidad entre dos ventajas" = (Riesgo relativo: cociente o relación entre dos incidencias)	Menor a 1	➡➡ Ventaja de experimental sobre control.
	Mayor a 1	➡➡ Desventaja de experimental sobre control.
	Igual a 1	➡➡ No hay diferencias.
RIESGO ABSOLUTO	$a/b - c/d = \%$	% de reducción del riesgo absoluto
INTERVALO DE CONFIANZA	$\frac{\sqrt{\frac{a/a+b + c/c+d}{a+b + c+d}}}{\text{Error estándar=}}$	Intervalo de confianza para el 95% = Odds ratio x 1.96 ± error estándar
Valor verdadero de la población en estudio		
Nº DE PACIENTES QUE SERÁ NECESARIO TRATAR (NNT)	$\frac{1}{\text{Riesgo absoluto}}$	➡➡ Cantidad de pacientes que será necesario tratar para que en un paciente aparezca una ventaja o desventaja debida al tratamiento

CUADRO 7 - OUTOMES OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS RANDOMLY ASSIGNED TO SHORT- OR LONG-TERM TREATEMENT WITH CLOZAPINE (EXPERIMENTAL) OR CONVENTIONAL NEUROLEPTICS (CONTROL) IN 30 TRIALS *

Outcome	Model	OR	95% CI	Experimental	Control	NNT/NNH
Death	FEM	0.50	0.11-2.30	3/605	4/596	
Relapse						
Short-term	FEM	0.55	0.38-0.80	51/639	86/664	NNT 20
Long-term	REM	0.15	0.02-1.00	16/255	97/259	NNT 3
No Clinical improvement						
Short-term	REM	0.37	0.22-0.63	267/561	377/570	NNT 6
Long-term	REM	0.31	0.13-0.72	255/378	289/341	NNT 6
Not dischargeable						
Short-term	FEM	0.86	0.54-1.58	148/259	156/260	
Long-term	FEM	0.74	0.49-1.13	72/341	65/307	
Not able to work						
Short-term	FEM	0.83	0.56-1.23	137/243	147/245	

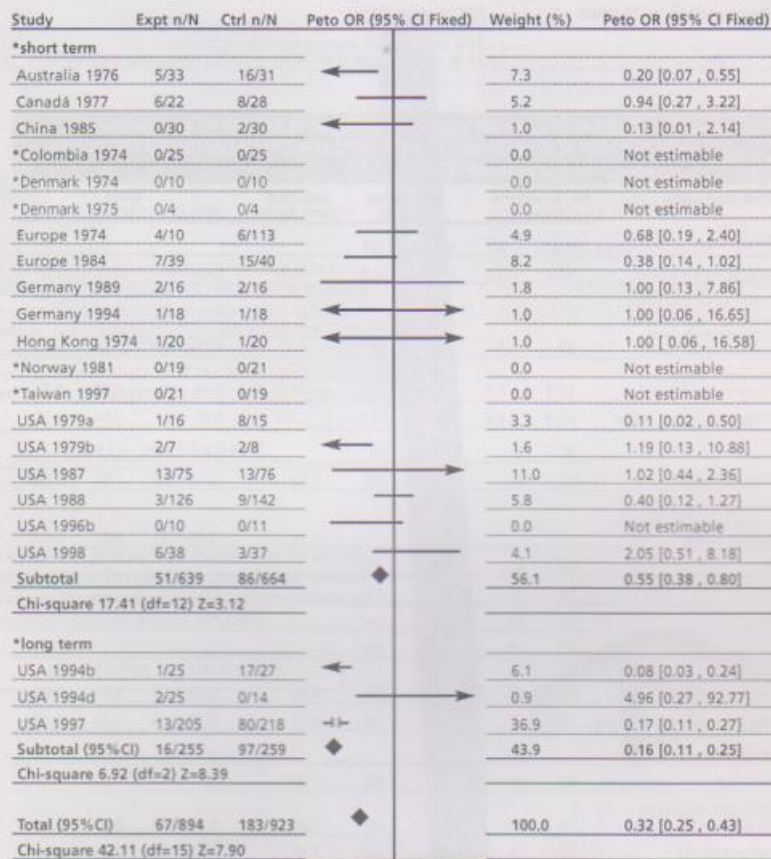
*OR: odds ratio; CI: confidence interval; NNT: number needed to treat; NNH: number needed to harm; FEM: fixed effects model; REM: random effects model. Columns with headings Experimental and control refer to numbers of subject. Walshbeck, American J. Psychiatry, 156: 900-990, 1999

CUADRO 8 - COMPARACIÓN ENTRE DOS TRATAMIENTOS

Grupo "experimental" Clozapina vs. Grupo "control" NP Convencionales	VARIABLES BINARIAS A SER ESTUDIADAS PARA DEFINIR LA VENTAJA O NO DEL "GRUPO EXPERIMENTAL"	
	RECIDIVA	HIPERSALIVACIÓN
ODSS RATIO	$\frac{51 \times 588}{86 \times 578} = 0.55$	$\frac{345 \times 544}{153 \times 330} = 5.50$
Ventaja de Cz vs. NP = -1 Desventaja de Cz vs. NP = +1		
RIESGO ABSOLUTO	CZ: 51/639 = 0.079 _ 8% NP: 86/684 = 0.129 _ 13%	CZ: 345/675 = 0.511 _ 51% NP: 153/702 = 0.2179 _ 22%
Nº DE PACIENTES NECESARIOS DE SER TRATADOS PARA ENCONTRAR DIFERENCIAS	$\frac{1}{(0.129 - 0.079)} = 20 \text{ pac.}$	$\frac{1}{(0.511 - 0.2179)} = 3 \text{ pac.}$
	Se necesitan tratar 20 pacientes para que si en 1 no hay recidiva ello se deba al tratamiento experimental y no al de control	Se necesitan tratar 3 pacientes para que si en 1 no hay recidiva ello se deba al tratamiento experimental efectuado y no al de control

CUADRO 9 - TABLES AND CHARTS CONTAINING TEXT MAY BE UNCLEAR OR INCOMPLETE WHEN PRINTED. TO RETRIEVE THE BEST POSSIBLE VERSION OF AN IMAGE, USE THE "GET TIFF" LINK ABOVE. FOR MORE INFORMATION, SEE HELP UNDER "HELP WITH IMAGE VIEWING"

REVIEW: Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia
 COMPARISON: Clozapine versus typical neuroleptic drugs - overall
 OUTCOME: Relapse



Wulfsberg, K. *American J. Psychiatry* 156: 900-990, 1999.

una seguridad del 95% (lo que se afirma estará dentro de los límites así fijados).

Si se obtiene el cociente entre los grupos de pacientes Mejorados Vs. No-mejorados para la variable en estudio, denominada riesgo absoluto, se obtiene el porcentaje teórico de dicho riesgo (*cuadro 8*).

Pero si se toma en cuenta el valor inverso de este cociente se podrá obtener el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para que un evento beneficioso (eficacia de un psicofármaco, por

ejemplo) o perjudicial (NNP) (efecto adverso) ocurra en uno de los pacientes de nuestra muestra de población. Ello es un número que atrae más en la práctica diaria ya que np indica que cantidad de pacientes deberemos tratar para conseguir en un paciente el efecto que estamos buscando. Se estará seguro entonces que ese efecto se debe de manera absolutamente probable, a la acción desarrollada por nuestra intervención, que no sucedería en los pacientes tratados de la otra manera.

CUADRO 10 - EVIDENCIAS DE LA REMISIÓN Y RECURRENCIA EN 430 PACIENTES CON DM DURANTE 15 AÑOS (1)

Selección: 955 pacientes sin DM en los últimos 2 años.

Seguimiento: 430 pacientes durante 15 años.

Remisión (1 sem. durante 8 se. seguidas): - 380 (88%); 105 pac. (28% durante 5 años)

Recurrencia (a los 15 años):
 - 323 pacientes (85%)
 - 61 pacientes (58%) de los con remisión de 5 años
 - 77% no usaba AD 1 mes antes de la recurrencia
 - 23 % medicado con bajas de AD (100-200 imipramina o equivalente)

CUADRO 11 - RELATION OF CLINICAL AND DEMOGRAPHIC FEATURES TO RECURRENCE OVER 15 YEARS FOR 380 SUBJECTS WHO RECOVERED FROM AN INDEX EPISODE OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

Characteristic	No recurrence (N=101)		Recurrence (N=279)		Adjusted Odds Ratio	95% CI	Wald X ² (df=1)	p
	Mean	SD	Mean	SD				
Age at intake (years)	39.6	14.2	37.7	14.7	1.00	0.99-1.01	0.18	0.67
Duration of depressive episode before intake (weeks) (odds ratio calculated per year)	90	85	68	108	1.11	1.05-1.18	12.59	0.0004
Hamilton depression score before intake ^a	19.4	7.3	20.3	7.1	1.01	0.99-1.03	0.80	0.37
GAS score before intake ^a	42.3	10.8	40.4	11.0	1.00	0.99-1.01	0.00	0.97
	N	%	N	%				
Female gender	52	51	178	64	1.43	1.10-1.86	7.20	0.007
Number of episodes of major depressive disorder before intake					1.18	1.06-1.31	9.51	0.002
0	48	48	93	33				
1	26	26	64	23				
2	10	10	40	14				
≥3	17	17	82	29				
Primary major depressive disorder at intake	60	59	164	59	0.80	0.62-1.03	2.91	0.09
Psychotic subtype at intake	7	7	29	10	0.17	0.77-1.79	0.53	0.47
Marital status intake								
Married	58	57	133	48	1.00			
Divorced, separated, or widowed	24	24	56	20	1.01	0.73-1.40	0.00	0.96
Never married	19	19	90	32	1.55	1.14-2.10	7.83	0.005

a: Owing to missing data, N=95 and N=271, respectively.

Mueller, T.I.: American J. Psychiatry 156: 1000-1006, 1999.

CUADRO 12 - PREDICTORES "EVIDENTES" DE RECURRENCIA A 15 AÑOS, DE LA DM, EN 380 PACIENTES RECUPERADOS DEL PRIMER EPISODIO DEPRESIVO

Sexo

- Mujeres: OR = 1.43; IC = 1.10-1.86; X² = 7.20; p > 0.007
- Solteras ("never married"): OR = 1.55; IC = 1.14 - 2.10; X² = 7.83; p > 0.0005

Episodios depresivos previos

- De duración prolongada: OR = 1.11; IC = 1.05 - 1.18; X² = 12.59; p > 0.0004
- Frecuentes (cada año incrementa el riesgo en el 11%)

OR = 1.18; IC = 1.06 - 1.31; X² = 9.51, p > 0.002

Suspensión de los AD durante la remisión de 5 a

del primer año 35% ➔ al quinto año 65%

Mueller, T.: American J. Psychiatry, 1999

CUADRO 13 - EVIDENCIA DEL TIEMPO DE LA RECURRENCIA EN LA DEPRESIÓN MAYOR (III)

58% de 105 pacientes (con remisión durante 5 años) presentan recurrencia (a 15 años)

- Tiempo promedio de recurrencia: 8 años y 3 meses (luego de 5 a. de remisión)
- 90 % recurre con depresión mayor unipolar
- 10% recurre con hipomanía
- Los síntomas psicóticos no son predictores de recurrencia (se eliminaron del estudio a los pacientes con trastornos esquizoafectivos)

Mueller, T.; American J. Psychiatry, 1999

CUADRO 14 - META-ANÁLISIS DE LA DEPRESIÓN Y DE LA ENFERMEDAD CORONARIA A LARGO PLAZO

Pacientes	Depresión	Enf. coronaria
1.198	est. medicina J. Hopkins	222 pacientes
2.428	(35 a) depresivos vs. no	con infarto miocárdio
5.355	OR: 1.68 (IC: 1.03 - 1.74)	
1.551		
2.832	infarto de miocardio	15% - 20% depresivos
730	nacidos en 1.119 (Diman.)	Mortalidad a los 6 meses
11.908	seguidos 27 años	
	65% E. coronaria	Depresivos: 17% vs. no depresivos: 3%
E. coronaria: 15-35%		Mortalidad: 15-65%

Glasman A.; American J. Psychiatry, Enero 1998

En el ejemplo se necesitarán tratar 20 pacientes con Clozapina para que si en uno hay recidiva ello se deba al efecto del tratamiento denominado "experimental" (Clozapina) Vs. el de "control (NP convencionales).

En tanto que el número de pacientes a tratar para que ocurra el evento perjudicial (hipersalivación) se necesitarán tratar 3 pacientes para que aparezca salivación y ello se deba al tratamiento efectuado.

Este tipo de análisis se realiza de manera exhaustiva para cada uno de los parámetros de los los estudios seleccionados, en este caso por la colaboración Cochrane. En el cuadro 9 se observa el estudio de la variable rebrote o recidiva para todos los estudios que se ha seleccionado para el metaanálisis.

En cambio, la misma revista American J. of Psychiatry considera como "regular", a un estudio realizado por el National Institute of Mental Health, en donde se realizó el seguimiento de 955 pacientes con Depresión Mayor (DM) durante 15 años. Ello se debe, a que los criterios que se aplicaron no resultaron ser "homogé-

neos" ("eran de menor similaridad") (8).

Por ejemplo no se pudo "homogeneizar" de manera adecuada la forma de recibir el tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico en todos los pacientes (cuadro 12)

Pese a ello se pudieron determinar los Odds Ratio (OR) de manera poder establecer predictores de importancia. Estos predictores, que han demostrado estadísticamente su validez, deberán tenerse en cuenta por el profesional para prevenir la DM en los pacientes que el psiquiatra trata habitualmente en su práctica.

La predictores de recurrencia de la Depresión Mayor a 15 años fue significativa en:

- 1) mujeres,
- 2) mujeres solteras,
- 3) pacientes que tuvieron episodios depresivos (frecuentes y prolongados) (cuadro 13).

Por otra parte sólo se pudo demostrar que los pacientes que tenían recurrencia de la depresión, no estaban tomando anti-depresivos en la última semana y se constató un aumento del abandono del tratamiento antidepressivo en el grupo que no

presentó recurrencia durante 5 años.

En tanto se pudo comprobar que el 90% de los pacientes recurren con DM, sólo el 10% con hipomanía y los síntomas psicóticos no son predictores de recurrencia en el futuro del paciente (cuadro 13).

En otro estudio de influencia de la depresión sobre la enfermedad coronaria y

de la enfermedad coronaria sobre la depresión, se evidenció un riesgo del aumento de enfermedad coronaria en pacientes previamente depresivos (Odds Ratio: 1.68%) y también un aumento de mortalidad cardíaca en aquellos enfermos que presentaron depresión post-infarto (cuadro 14) (4)



Conclusión

En Psicofarmacología esta manera de analizar la MBE es un comienzo para afirmar los diferentes descubrimientos en este nuevo área de la Psiquiatría (7, 9).

Freud en contacto con el paciente se anticipaba a los descubrimientos de la neuroquímica cerebral cuando decía:

...*“Pero también dentro de nuestro quimismo propio, deben de existir sustancias que provoquen parecidos efectos, pues conocemos al menos un estado patológico, el de la manía, en que se produce esa conducta, como de alguien embriagado, sin que se haya introducido el tóxico embriagador. Es muy de lamentar, que este aspecto tóxico de los procesos anímicos, haya escapado hasta ahora a la investigación científica...”* (3).

Klimovsky agrega: ...*(la) “clásica separación entre psicofarmacología, psicoanálisis y psicoterapia, casi no tiene razón de ser, porque cada una de ellas, lo que está indicando es cierto tipo de mecanismos, de vías o de influencias para conseguir ciertos resultados, sin pretender unicidad o exclusividad causal, por ello, prohibir o mirar con desprecio la otra vertiente, porque uno está aficionado a dar preponderancia a aquella a la que uno adhiere, es como decir hoy que son incompatibles los relojes digitales con los analógicos...”* (6).

De esta manera Freud subvirtió el orden médico, haciendo caer al propietario del saber, para que la pregunta se desplace en el discurso, abrió un espacio para que allí se instalara la palabra de quien sufre.

Es quien escucha, el que debería recrear las diferentes posiciones que demuestren la utilidad de los tratamientos que permitan aliviar al enfermo, y no hacer uso del saber supuesto. Esto corresponde a una ética que se instala con las Psicoterapias, pero que trasciende su supuesta antinomia con la Psicofarmacología y la actual Medicina Basada en la Evidencia.

Bibliografía

- 1) Agresti, A. Introduction to categorical data analysis, Wiley and Son, New York, 1996.
- 2) Cochrane Collaboration Group, Ovid Online, <http://www.demoovid.com>.
- 3) Freud S. El maletín en la cultura, Buenos Aires, Amorrortu, Tomo XXI, 1984.
- 4) Glassman, A. H.; Shapiro, P. A. Depression and the course of coronary artery disease, *American J. Psychiatry*, 155: 4-11, 1998 (Special Article).
- 5) Medline on Silver Platter U.S. National Library of Medicine, 1999 Edition.
- 6) Moizeszowicz, J.; Aguinis, M.; Avenburg, R.; Klimovsky, G. y Viale, G. Psicofarmacología, Psicoanálisis y Psicoterapias. Aciertos, dificultades y problemas de la práctica clínica y teórica, *Actualidad Psicológica*, 18, Nº 198, 1993.
- 7) Moizeszowicz, J. Psicofarmacología Psicodinámica IV. Estrategias terapéuticas y Psiconeurobiológicas, Buenos Aires, Paidós, 1998.
- 8) Mueller, T. I.; Leon A. C.; Keller, M. B. y col. Recurrence after recovery from mayor depressive disorder during 15 years observational follow-up, *American J. Psychiatry*, 156: 1000-1006, 1999 (Regular article)
- 9) Ostow, M. The Psychodynamic Approach to during Therapy, New York, Van Nostrand Reinhold Company, 1979.
- 10) Wahlbeck, K.; Cheine, M.; Essali, A. y col. Evidence of Clozapine's effectiveness in schizophrenia: A systematic review and eta-analysis of randomized trials, *American J. Psychiatry*, 156: 990-999, 1999 (Special article).