

Medición de la concordancia en la elección de antidepresivos entre psiquiatras costarricenses que no aplican y sí aplican el algoritmo de razonamiento psicofarmacológico

(Measurement of the concordance in the selection of antidepressants between costarican psychiatrists that do not apply and apply the Psychopharmacological Reasoning Algorithm)

Ricardo Millán-González,^{1,2} Mayra Cartín-Brenes², Ana Leonor Rivera-Chavarría,² José Agustín Arguedas-Quesada^{1,2}

Resumen

Justificación: existe una alta comorbilidad entre las enfermedades médico-quirúrgicas y la depresión. No hay parámetros sistematizados que guíen la selección individualizada del tratamiento farmacológico en estas circunstancias.

Objetivo: analizar la concordancia entre los psiquiatras costarricenses que no aplican y sí aplican el algoritmo de razonamiento psicofarmacológico para la elección de los antidepresivos, en 3 casos clínicos de pacientes deprimidos y con una enfermedad médico-quirúrgica.

Metodología: se distribuyó de forma aleatoria en dos grupos a los participantes, y se les presentó tres casos clínicos reales y anónimos de personas deprimidas y con una enfermedad médico-quirúrgica. El grupo A eligió el antidepresivo según sus criterios personales, mientras que el grupo B realizó la elección del tratamiento basándose en la implementación del algoritmo de razonamiento psicofarmacológico.

Resultados: no hubo concordancia respecto al fármaco entre los 22 psiquiatras del grupo que solo aplicó el criterio clínico ($\kappa = -0,0154$, $p = 0,3851$), mientras que la concordancia sí fue estadísticamente significativa en el grupo de los 24 psiquiatras que aplicó el algoritmo de razonamiento psicofarmacológico ($\kappa = 0,016$, $p < 0,01$). La concordancia entre ambos grupos fue del 25 % en el caso 1, el 16,67% en el caso 2 y el 20,83% en el caso 3. Los psiquiatras que emplearon el algoritmo de razonamiento psicofarmacológico lo consideran útil (87,50%), aplicable (83,33%) y con posible impacto clínico (91,67%).

Conclusiones: el algoritmo de razonamiento psicofarmacológico aumentó la concordancia entre los psiquiatras para la selección de los antidepresivos en tres casos clínicos de pacientes deprimidos con enfermedades médico-quirúrgicas, en comparación con el criterio personal. La concordancia entre los grupos A y B fue muy baja. El algoritmo de razonamiento psicofarmacológico es una herramienta considerada útil, aplicable y de posible impacto en la práctica clínica.

Descriptor: psicofarmacología, psiquiatría de interconsulta y enlace, medicina psicosomática, razonamiento psicofarmacológico.

Abstract

There is a high comorbidity between medical surgical diseases and depression. There is no current systematic approach to guide how to select an individualized treatment under these circumstances.

Trabajo realizado en la Universidad de Costa Rica (UCR), entidad que brindó el financiamiento.

Afiliación de los autores: ¹Hospital Clínica Bíblica. ²Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

Abreviaturas: EMQ, enfermedad médico-quirúrgica; ARPF, algoritmo de razonamiento psicofarmacológico; CCSS, Caja Costarricense de Seguro Social; ISRS, inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina; DALY, disability-adjusted life years.

Fuentes de apoyo: Vicerrectoría de Investigación de la UCR.

Conflictos de interés: ninguno.
✉ ricardo.millangonzalez@ucr.ac.cr

Objective: to analyze the concordance between psychiatrist that do not use and those who use the Psychopharmacological Reasoning Algorithm to choose the treatment for 3 clinical cases of depression and medical surgical diseases.

Methodology: Three case vignettes of anonymous real depressed patients with medical surgical diseases were presents to both groups. Group A made the selection of the antidepressant using their personal criteria; group B made the selection applying the Psychopharmacological Reasoning Algorithm.

Results: There was no concordance on the drug among the 22 psychiatrists in the group that only applied the clinical criterion ($\kappa = -0.0154$, $p = 0.3851$), whereas concordance was statistically significant in the group of 24 psychiatrists who applied the Psychopharmacological Reasoning Algorithm ($\kappa = 0.016$, $p < 0.01$). The concordance between groups A and B was 25% in the case 1, 16.67% in the case 2 and 20.83% in the case 3. The biggest majority of the psychiatrist that used the PPRA considers it useful (87.50%), applicable (83.33%) and with the possibility of impact the clinical practice (91.67%).

Conclusion: The Psychopharmacological Reasoning Algorithm increased the concordance in the selection of antidepressants made by Costa Rican psychiatrists in 3 clinical vignettes of depressed patients with a medical surgical disease, when compared to personal criteria. The concordance in the selection of the antidepressants in the 3 cases between both groups is low. The Psychopharmacological Reasoning Algorithm is a tool considered useful, applicable and with a possible impact in clinical practice.

Keywords: Psychopharmacology, Consultation Liaison Psychiatry, Psychosomatic Medicine, psychopharmacological reasoning.

Fecha recibido: 24 de mayo 2018

Fecha aprobado: 23 de agosto 2018

Diversas investigaciones sugieren que la comorbilidad psiquiátrica y física es la regla más que la excepción.¹ Algunos estudios han demostrado que los fenómenos depresivos y ansiosos son altamente prevalentes en la atención primaria² y en los portadores de diversas enfermedades físicas,^{3,4} y que, posiblemente, son más prevalentes que en la población general.⁵ Además, estas comorbilidades suelen poseer una relación bidireccional que perpetúa la existencia de ambas y empeora su pronóstico.⁶

Los trastornos psiquiátricos, en general, son una de las principales causas de años perdidos por discapacidad (DALY, *disability-adjusted life years*) y son altamente prevalentes. De manera específica, en poblaciones con enfermedad médico-quirúrgica (EMQ), la comorbilidad psiquiátrica es cercana al 30% de los pacientes ambulatorios y entre el 40 y 50% de los hospitalizados. Cuando estas condiciones están presentes en conjunto, existe además una mayor limitación funcional, más días de incapacidad, de uso de servicios médicos y de costos de la atención sanitaria.⁷ Por lo tanto, es necesario, en muchas ocasiones, brindar los tratamientos psiquiátricos y farmacológicos más adecuados para estas poblaciones.

La prescripción de los psicofármacos se ha fundamentado por tradición en diversos principios básicos. Las guías clínicas⁷⁻⁸ se sustentan, sobre todo, en la eficacia de los medicamentos y sus aprobaciones y, en general, apoyan el uso de algunos grupos farmacológicos por encima de otros. Algunos autores, por su parte, han sugerido que se debería hacer énfasis en parámetros

como las comorbilidades, los perfiles de efectos adversos, las posibles interacciones farmacológicas, etc.⁹

Las diversas guías clínicas para el manejo de los trastornos afectivos y ansiosos, centradas en los pacientes con comorbilidad física^{6,10-12} o sin ella,⁷⁻⁸ presentan inconvenientes particulares: (1) debido a que son amplias y generales, no plantean una secuencia ordenada ni priorizada de acciones para la escogencia del tratamiento, por lo que no resuelven los dilemas clínicos de la práctica diaria; (2) muchas de ellas presentan evidencia de la eficacia de un tratamiento probado en un contexto muy diferente de donde se emplea, por lo que su aplicabilidad queda seriamente comprometida.¹³ De hecho, la mayoría de los estudios clínicos diseñados para determinar la eficacia y seguridad de los psicofármacos, con frecuencia excluyen a los pacientes con enfermedad física inestable o a los que toman otros medicamentos con efectos sobre el sistema nervioso central,¹⁴ y son pocos los estudios con una evidencia contundente para la formulación de estas guías clínicas, lo que obliga a que se sustenten en consensos de expertos.¹ (3) Finalmente, tanto en la medicina en general como en la psiquiatría, las guías clínicas no han logrado tener un impacto sostenible en la práctica clínica.

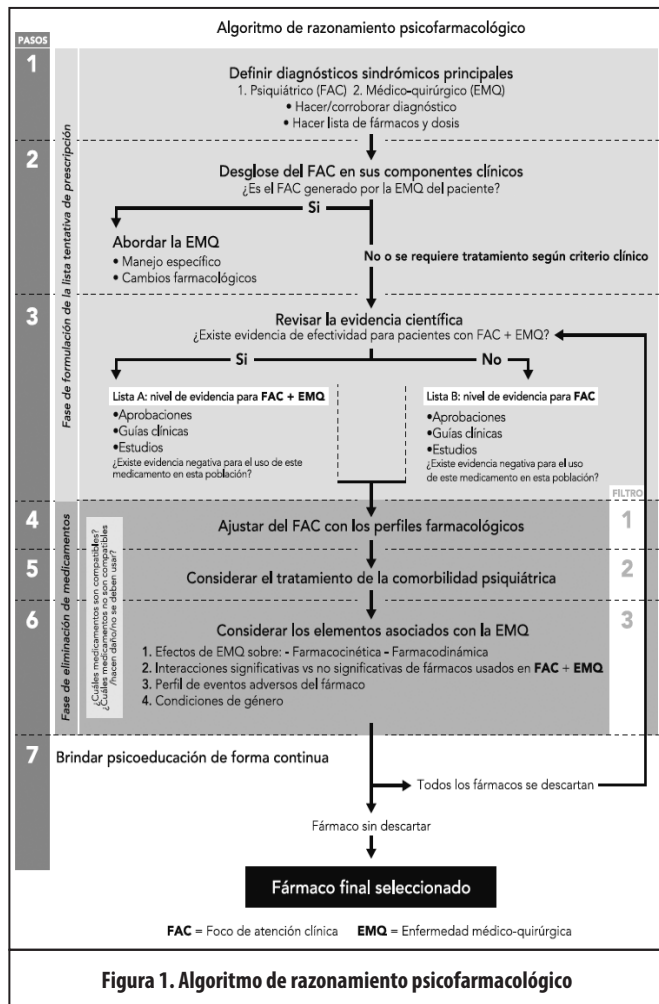
No existe un método que permita guiar de forma sistemática y estandarizada la selección de psicofármacos en los pacientes con enfermedad médico-quirúrgica (EMQ). El algoritmo de razonamiento psicofarmacológico (ARPF) es un instrumento clínico planteado en concordancia con la nomenclatura basada en neurociencias,¹⁵ que implementa los principios de

la medicina basada en evidencia,¹⁶⁻¹⁷ y ha sido diseñado con la intención de adecuar la información científica existente, de forma particular,^{14,18-25} para guiar una selección estructurada, ordenada y razonada de los psicofármacos, fundamentalmente en los pacientes con EMQ.

El ARPF, presentado en la Figura 1, consta de siete pasos con un orden jerárquico, por lo que cada actividad se sustenta en la decisión del paso anterior. Los primeros tres pasos componen la *fase de formulación de la lista*, mientras que, a partir del cuarto paso, en cada escalón se van descartando los medicamentos que no cumplen con los requisitos para ese punto específico (*fase de descarte*). De este modo, a través de un modelo que elimina las opciones menos viables, se elige un fármaco que cumple con todos los requisitos para un paciente. De seguido, se expone el primer estudio de una línea de investigación que pretende validar esta herramienta.

Métodos

El actual estudio lo aprobó el Comité de Bioética de la Universidad de Costa Rica (UCR), en la sesión N.º 285 del 16 de diciembre de 2014. La sección cuantitativa de esta investigación, la cual se conformó de un estudio controlado



aleatorizado paralelo, pretendió analizar la concordancia en la elección de los antidepresivos entre los psiquiatras que no aplican y sí aplican el ARPF, la concordancia entre ambos grupos según los medicamentos, el grupo farmacológico y el blanco farmacológico, así como la apreciación de la utilidad, la aplicabilidad y el probable impacto de la herramienta.

La investigación comparó el nivel de concordancia en la elección de alguno de los 17 antidepresivos disponibles en el medio costarricense (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, imipramina, amitriptilina, clomipramina, venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina, bupropion, mirtazapina, agomelatina, tianeptina y vortioxetina) para el tratamiento hipotético de tres casos clínicos reales y anónimos de episodios de depresión en el contexto de una EMQ. El grupo A, sin entrenamiento ni empleo del ARPF, se comparó con el grupo B, entrenado por el investigador principal para la aplicación del ARPF. De esta forma, el segundo conjunto contaba con el conocimiento y guía de la herramienta para seleccionar el fármaco. Cada grupo completó una ficha de recolección de datos de forma individual.

Cada sesión contó con una fase inicial en donde se explicaron los detalles generales del estudio, se firmó el consentimiento informado y se realizó la randomización mediante la toma de fichas de dos colores de una caja o bolsa no transparente. Luego, se presentaron los tres casos clínicos y el grupo A eligió el antidepresivo según su propio criterio clínico. A continuación, se brindó una charla detallada sobre el empleo del ARPF para todos los psiquiatras presentes, que duró cerca de una hora. Finalmente, el grupo B efectuó su elección del antidepresivo, empleando el conocimiento expuesto sobre la herramienta clínica.

Para el estudio no se definió un tamaño de muestra. Se trabajó directamente con el número de participantes dispuestos a colaborar. Con la información recolectada, se calcularon las frecuencias simples de todas las variables; para las variables cuantitativas, además, se obtuvieron las medidas de tendencia central y dispersión.

El análisis empleó como variable de comparación la no exposición o la exposición al ARPF. Los resultados de estos contrastes fueron sometidos a pruebas de significancia estadística; para las variables nominales se aplicó la prueba de Chi cuadrado bajo la hipótesis nula de independencia. Con el propósito de valorar la concordancia, se calculó el índice de kappa. En todos los análisis se consideró como significativo un nivel de confianza del 95%. El análisis correspondiente se hizo con el programa SPSS versión 2.1, IBM y con el Epidat versión 4.0.

En el Cuadro 1 se resumen los casos clínicos correspondientes.

Resultados

Durante junio de 2015 y hasta abril de 2016 se recolectó la información de los médicos psiquiatras costarricenses en sesiones clínicas en los siguientes lugares: Servicio de Psiquiatría del Hospital Calderón Guardia, Hospital Clínica Bíblica, Hospital CIMA San José y Hospital Chacón Paut, clases de la maestría

académica en ciencias neurológicas de la Escuela de Medicina de la UCR, Complejo de Ciencias Forenses del Poder Judicial y tres sesiones abiertas en recintos privados. Todas las muestras fueron incluidas en el análisis estadístico final.

Cuadro 1: Casos clínicos analizados por los participantes

Caso clínico #1: paciente femenina de 29 años, soltera, sin hijos, desempleada, con estudios universitarios incompletos. Tiene dos tíos con uso crónico de hipnóticos y un tío paterno con uso crónico de alcohol en alta tasa. La paciente tiene un tabaquismo y etilismo inactivo hace 6 años y uso de marihuana de los 20 a los 24 años. Es portadora de una epilepsia parcial generalizada, y una resonancia magnética demostró tejido embrionario en lóbulo frontal derecho. La telemetría demuestra tanto convulsiones epilépticas como no epileptogénicas. Se solicitó una interconsulta a psiquiatría por cuadro de 3 meses de evolución de llanto persistente, tristeza marcada la mayor parte del tiempo, incremento sustancial del nivel de ansiedad, insomnio de conciliación y en fase intermedia, irritabilidad, pensamientos intrusivos de culpa y aumento no cuantificado de peso. La entrevista clínica confirma la presencia de un episodio depresivo mayor y una historia de un trastorno de ansiedad generalizada a lo largo de muchos años. El tratamiento en ese momento era: Epival® (ácido valproico) 500 mg/día, Clobazan® (urbadan) 20 mg/día, Keppra® (levetiracetam) 1000 mg/día, Tafil® (alprazolam) 1 mg/día y Yazmin® 1 comp/día.

Caso clínico #2: femenina de 27 años, casada, madre de un hijo, con estudios universitarios completos. Existe una historia de depresión en la madre y la hermana, ambas reciben algún tratamiento hace muchos años; el padre y el abuelo paterno con previo consumo patológico de alcohol. La usuaria dejó el tabaquismo hace un año, luego de enterarse de que estaba embarazada; hay un uso esporádico de licor en baja tasa, y niega toxicomanías. Tuvo cesárea de emergencia hace 3 meses. Mantiene lactancia materna exclusiva. La paciente fue diagnosticada con una preeclampsia durante el embarazo e hipertensión posterior al parto. En el momento de la entrevista, estaba internada por una trombosis venosa profunda, y se encontraba encamada. El tratamiento actual es con enalapril 20 mg y warfarina 10 mg/día. Su IMC es de 42 kg/m². Se solicitó una interconsulta de psiquiatría por cuadro de llanto intenso, tristeza marcada, insomnio, irritabilidad, ideas intrusivas de culpa y aumento de peso por mayor apetito. La entrevista clínica confirma la presencia de un episodio depresivo mayor y una historia de haber sufrido ataques de pánico en varios momentos de su vida (inactivos actualmente).

Caso clínico #3: paciente masculino de 74 años de edad, casado, padre de tres hijos y abuelo de tres nietos, profesional pensionado. Dos de sus hijos reciben tratamiento antidepressivo. Historia de etilismo de alta tasa, en abstinencia hace 20 años; niega tabaquismo o toxicomanías. Con diagnóstico de hipertensión arterial controlada, diabetes mellitus parcialmente controlada y dislipidemia controlada, para lo cual recibe irbesartan 150 mg/día, metformina 1000 mg/día y rosuvastatina 20 mg/día. Tiene historia de al menos tres episodios depresivos mayores a lo largo de su vida que no se trataron. En el momento de la entrevista, presentaba un cuadro de 6 meses de evolución de anhedonia, baja concentración, muy baja energía, sueño poco reparador, ideas pasivas de muerte y bajo apetito. La valoración médica descartó la existencia de otras condiciones físicas, y la historia clínica y la exploración psiquiátrica no son compatibles con algún tipo de deterioro cognitivo.

Del total de psiquiatras participantes, 22 (47,83%) fueron asignados al grupo A, que seleccionó el psicofármaco según su criterio profesional, mientras que el restante 52,17% (24 participantes) lo hizo a través de la aplicación del ARPF. La selección de antidepressivos sin y con la aplicación del ARPF para los casos clínicos 1, 2 y 3, se presenta en los cuadros 2, 3 y 4, respectivamente.

En el caso del grupo que no recibió preparación para emplear el ARPF (Cuadro 5), no se observó concordancia ($p = 0,3851$), mientras que el grupo que sí recibió entrenamiento para emplear el ARPF (Cuadro 6), sí obtuvo concordancia en la elección del antidepressivo ($p < 0,01$). Existió concordancia entre ambos grupos con seis medicamentos (25%) en el caso 1, cuatro medicamentos (16,67%) en el caso 2 y cinco medicamentos (20,83%) en el caso 3.

En el análisis según grupo farmacológico, los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) fueron los más elegidos en el caso clínico 1 (72,73 % sin ARPF, 87,50 % con ARPF), el caso 2 (68,18 % sin ARPF, 83,33 % con ARPF) y el caso 3 (27,27 % sin ARPF, 41,67 % con ARPF); en este último, también los inhibidores de recaptura de norepinefrina y dopamina fueron frecuentemente considerados (31,82 % sin ARPF, 16,67 % con ARPF). En ambos casos existió una concordancia dentro de cada grupo, la cual resultó estadísticamente significativa ($p < 0,01$). La concordancia entre ambos grupos fue de 14 medicamentos (58,30%) en el caso 1, de 12 fármacos (50,00 %) en el caso 2 y de 7 medicamentos (29,17%) en el caso 3.

En cuanto al análisis según blanco farmacológico, la serotonina fue el neurotransmisor más elegido en el caso 1 (72,73 % sin ARPF, 87,50 % con ARPF), en el 2 (68,18 % sin ARPF, 83,33 % con ARPF) y en el 3 (36,36 % sin ARPF, 58,33 % con ARPF); en esta ocasión, también la dopamina fue relevante (31,82 % sin ARPF, 16,67 % con ARPF). A pesar de esto, no se reportó una concordancia ni en el grupo que utilizó el criterio clínico ($p = 0,1471$) ni en el que empleó el ARPF ($p = 0,1304$). Existió concordancia entre ambos grupos con 14 medicamentos en el caso 1 (58,30%), 12 medicamentos en el caso 2 (50 %) y 8 medicamentos en el caso 3 (33,30 %).

Del grupo de psiquiatras que sí empleó el ARPF, 21 (87,50 %) lo consideran con utilidad clínica, 20 (83,33 %) lo aprecian como aplicable a nivel clínico y 22 (91,67 %) lo visualizan con posible impacto clínico.

Discusión

El ARPF se desarrolló con la idea de contar con una herramienta que sirva como guía para la selección razonada, sistematizada y estandarizada de psicofármacos en pacientes con EMQ, en concordancia con los principios de la farmacoterapia basada en evidencia, sobre todo en el campo de la depresión y de los trastornos de ansiedad,²⁶⁻²⁸ y ante la ausencia de alguna otra herramienta que brinde estas posibilidades. De esta

manera, se pretende ayudar al clínico a lidiar con algunas de las dificultades relacionadas con la prescripción, entre las que se incluyen la influencia de la industria farmacéutica,²⁹⁻³¹ la falta de información actualizada, la toma de decisiones basadas en un análisis parcial de la información de cada paciente, o simplemente, la costumbre.

Cuando se aplicó el criterio clínico como parámetro de selección, no existió concordancia en cuanto al fármaco. Por el contrario, cuando se empleó el ARPF, sí existió una concordancia estadísticamente significativa en cuanto a la selección del antidepresivo. Esta concordancia resultó baja (kappa de 0,016, $p < 0,01$), lo cual es esperable, debido a que existían muchas categorías de selección (17 en total que corresponden a cada uno de los antidepresivos disponibles en el medio costarricense).

Se generó una evidencia preliminar de que la aplicación de esta herramienta permite mejorar la concordancia de los criterios de selección de múltiples especialistas al definir un tratamiento psicofarmacológico en los pacientes con EMQ. Esto se logró luego de una sesión de cerca de 1 hora de duración en la que se expuso el ARPF; es posible que un entrenamiento más detallado, estructurado y persistente, incrementa aún más,

el nivel de concordancia entre esos profesionales. Es también posible que este método minimice los sesgos personales, las influencias publicitarias y las presiones externas sobre el médico, lo que, a su vez, beneficiaría al paciente al brindarle las opciones farmacológicas seleccionadas de una forma más objetiva.

La concordancia entre quienes no emplearon y sí emplearon el ARPF resultó sumamente baja para cada uno de los casos clínicos. Por lo tanto, los patrones de prescripción entre ambos grupos son bastante distintos. Esto representa una prueba adicional de que esta herramienta tuvo una influencia importante en el patrón de selección de antidepresivos, y que posiblemente, los psiquiatras del grupo B se vieron influenciados por el entrenamiento brindado.

Si se analizan los datos según el grupo farmacológico, ambos conjuntos presentan una concordancia estadísticamente significativa ($p < 0,01$, con una kappa de 0,0908 sin ARPF y de 0,0375 con ARPF). Lo anterior se explica debido a que son grupos más reducidos, a que cada uno de ellos incluye múltiples medicamentos y a que, históricamente, los ISRS son los antidepresivos que más se venden a nivel mundial y en nuestro país.

Cuadro 2. Selección de antidepresivos sin y con la aplicación del ARPF* para el caso clínico 1, 2015-2016

Antidepresivo	Sin ARPF*		Con ARPF*		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fluoxetina	0	0,00	0	0,00	0
Sertralina	6	27,27	8	33,33	14
Paroxetina	1	4,55	0	0,00	1
Citalopram	1	4,55	0	0,00	1
Escitalopram	8	36,36	12	50,00	20
Fluvoxamina	0	0,00	1	4,17	1
Imipramina	0	0,00	0	0,00	0
Amitriptilina	0	0,00	0	0,00	0
Clomipramina	0	0,00	0	0,00	0
Venlafaxina	2	9,09	0	0,00	2
Duloxetina	0	0,00	0	0,00	0
Desvenlafaxina	2	9,09	0	0,00	2
Bupropion	0	0,00	0	0,00	0
Mirtazapina	1	4,55	1	4,17	2
Agomelatina	1	4,55	2	8,33	3
Tianeptina	0	0,00	0	0,00	0
Vortioxetina	0	0,00	0	0,00	0
Total	22	100,00	24	100,00	46

(*) ARPF: algoritmo de razonamiento psicofarmacológico

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de las entrevistas realizadas para el estudio

Para concluir, desde la perspectiva del blanco farmacológico no existió una concordancia estadísticamente significativa para ninguno de los dos conjuntos de psiquiatras ($p = 0,1471$ y $kappa = -0,0476$ sin ARPF; $p = 0,1304$ y $kappa = -0,0128$ con ARPF). Lo anterior posiblemente refleja el bajo empleo de un razonamiento psicofarmacológico por parte de la mayoría de los especialistas participantes, en cuanto a definir los componentes clínicos del paciente y que, a su vez, se elija el tratamiento con base en las vías de neurotransmisores que, hipotéticamente, podrían no estar funcionando como corresponde. Por este motivo, los pasos 2 y 4 del ARPF, que precisamente definen estos aspectos, deberían reforzarse y enfatizarse en el momento de brindar un entrenamiento para el uso de esta herramienta, y en la actualización médica continua de psiquiatras y profesiones afines.

Aunque la historia clínica en psiquiatría permite alcanzar niveles aceptables de objetividad, confiabilidad y validez de los diagnósticos,³² uno de los aspectos que más se le ha criticado a esta disciplina es su falta de objetividad.³³ Este hecho queda patente en el grupo que empleó el criterio clínico como elemento de elección para el tratamiento, en donde no se detectó ningún grado de concordancia. Por lo tanto, el ARPF representa un avance en el proceso de objetivación de la selección de

tratamientos en la psiquiatría y, a su vez, es un mecanismo que ayudaría a validar, en conjunto con otros esfuerzos,³⁴ la especialidad como una ciencia en toda su extensión.

Adicionalmente, debido a que la mayoría de los psiquiatras participantes consideraron la herramienta útil, aplicable a nivel clínico y con posible impacto en la práctica clínica, se generó una impresión muy positiva respecto a su eventual implementación para el manejo de los pacientes. Esto expresa una buena aceptación preliminar por parte del grupo de los profesionales que podrían ponerla en práctica.

Una de las ventajas del ARPF es que resulta aplicable en cualquier condición psiquiátrica: depresión, ansiedad, psicosis, delirium, agitación, somatización, etc.; además, es también viable su empleo en cualquier EMQ: diabetes *mellitus*, enfermedad cardiovascular, infección por VIH, cáncer, infecciones, politrauma, enfermedades reumatológicas y otras.

El ARPF podría, además, emplearse en diversos escenarios clínicos como en las interconsultas en el hospital general, en los pacientes con EMQ en los hospitales psiquiátricos, en la consulta externa psiquiátrica general y subespecializada (niños

Cuadro 3. Selección de antidepresivos sin y con la aplicación del ARPF* para el caso clínico 2, 2015-2016

Antidepresivo	Sin ARPF*		Con ARPF*		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fluoxetina	2	9,09	1	4,17	3
Sertralina	8	36,36	13	54,17	21
Paroxetina	1	4,55	2	8,33	3
Citalopram	0	0,00	0	0,00	0
Escitalopram	4	18,18	3	12,50	7
Fluvoxamina	0	0,00	1	4,17	1
Imipramina	0	0,00	0	0,00	0
Amitriptilina	1	4,55	0	0,00	1
Clomipramina	1	4,55	0	0,00	1
Venlafaxina	0	0,00	1	4,17	1
Duloxetina	0	0,00	0	0,00	0
Desvenlafaxina	2	9,09	1	4,17	3
Bupropion	3	13,64	1	4,17	4
Mirtazapina	0	0,00	0	0,00	0
Agomelatina	0	0,00	1	4,17	1
Tianeptina	0	0,00	0	0,00	0
Vortioxetina	0	0,00	0	0,00	0
Total	22	100,00	24	100,00	46

(*) ARPF: algoritmo de razonamiento psicofarmacológico
Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de las entrevistas realizadas para el estudio

y adolescentes, adicciones, psicogeriatría, neuropsiquiatría, medicina psicosomática, etc.) y en las poblaciones de médicos no psiquiatras y de atención primaria en donde se emplean los psicofármacos.

Debido a que se basa en un modelo flexible, que depende de la disponibilidad local de medicamentos, podría ser implementado en cualquier sistema de salud o país. Por ejemplo, en Costa Rica se podría aplicar empleando tanto la lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) como los fármacos disponibles en el sector privado.

Las principales limitaciones encontradas en este estudio fueron la negativa para aceptar la participación en el estudio en varios hospitales (Hospital Nacional Psiquiátrico, Hospital Nacional de Niños y Hospital de Alajuela), el hecho de que el ARPF es una herramienta dependiente del nivel de conocimiento del profesional que lo utiliza, la mayor familiaridad de muchos de los psiquiatras participantes con la Lista Oficial de Medicamentos de la CCSS, que hubiera sido ideal la aplicación del ARPF de forma directa en el paciente y no mediante casos clínicos, y que el valor del Índice de Kappa permite obtener algunas conclusiones descriptivas, pero no necesariamente de predicción o inferencia.

En conclusión, se considera que:

1. El ARPF es una herramienta que aumentó la concordancia en la selección de antidepresivos por parte de los psiquiatras costarricenses en tres casos clínicos de pacientes con depresión y EMQ, si se compara con quienes aplicaron su criterio personal.
2. La concordancia en la selección de antidepresivos en los tres casos clínicos entre quienes no aplicaron y sí aplicaron el ARPF es muy baja, lo que representa que ambos grupos poseen patrones distintos de selección de los medicamentos y que, por lo tanto, el ARPF podría haber influenciado la toma de decisiones a este nivel.
3. La concordancia en la selección de antidepresivos en esos tres casos clínicos aumenta si los fármacos se reúnen según el grupo farmacológico, independientemente de si se usa el ARPF o el criterio clínico personal.
4. Si se considera el blanco farmacológico, ni el ARPF ni el criterio clínico aumentan la concordancia en la selección de antidepresivos en esos tres casos clínicos, por lo que es posible que, en general, los especialistas evaluados empleen poco el razonamiento psicofarmacológico y que, por lo tanto, se requiera enfatizar los pasos 2 y 4 de esta herramienta.

Cuadro 4. Selección de antidepresivos sin y con la aplicación del ARPF* para el caso clínico 3, 2015-2016

Antidepresivo	Sin ARPF*		Con ARPF*		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fluoxetina	0	0,00	0	0,00	0
Sertralina	3	13,64	3	12,50	6
Paroxetina	1	4,55	0	0,00	1
Citalopram	0	0,00	2	8,33	2
Escitalopram	2	9,09	4	16,67	6
Fluvoxamina	0	0,00	1	4,17	1
Imipramina	0	0,00	0	0,00	0
Amitriptilina	0	0,00	0	0,00	0
Clomipramina	0	0,00	0	0,00	0
Venlafaxina	1	4,55	0	0,00	1
Duloxetina	0	0,00	1	4,17	1
Desvenlafaxina	3	13,64	1	4,17	4
Bupropion	7	31,82	4	16,67	11
Mirtazapina	3	13,64	4	16,67	7
Agomelatina	0	0,00	0	0,00	0
Tianeptina	0	0,00	0	0,00	0
Vortioxetina	2	9,09	4	16,67	6
Total	22	100,00	24	100,00	46

(* ARPF: algoritmo de razonamiento psicofarmacológico

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de las entrevistas realizadas para el estudio

5. El ARPF es un recurso que, en general, se considera útil, aplicable y de posible impacto en la práctica clínica, según la apreciación de los psiquiatras que la emplearon.

El actual estudio representa el inicio de una vía de investigación sobre el ARPF, que pretende plantear en el futuro un estudio intervencionista, desarrollar el instrumento como herramienta didáctica para estudiantes de Medicina en cursos de Psiquiatría y Farmacología Clínica, así como para residentes de Psiquiatría y especialidades en donde es necesario el empleo de psicofármacos (Medicina Interna, Neurología, Medicina Familiar, Geriatría, etc.), evaluar la aceptabilidad y la aplicabilidad clínica por médicos no psiquiatras (generales, de atención primaria y de otras especialidades) y diseñar un programa computacional que permita la aplicación del ARPF de forma automatizada.

Agradecimientos: los autores agradecen al Servicio de Psiquiatría del Hospital Calderón Guardia, Hospital Clínica Bíblica, Hospital CIMA San José y Hospital Chacón Paut; Postgrado en Ciencias Neurológicas, Escuela de Medicina UCR, y al Complejo de Ciencias Forenses del Poder Judicial por haber facilitado información y apoyo para realizar el estudio.

Referencias

- Lam RW, Kennedy SH, Sareen J, Yatham LN. Why are there no treatment guidelines for mood disorders and comorbidities? Treatment Guidelines for Mood Disorders and Comorbidities. *Ann Clin Psychiatry* 2012; 24: 4-5.
- Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14: 237-47.
- Katon W, Ciechanowski P. Impact of major depression on chronic medical illness. *J Psychosom Res* 2002; 53: 859-63.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-77.
- Gilbody S. Depression in primary care. In: Gilbody S, Bower P, editors. *Depression in Primary Care: Evidence and Practice*. Cambridge, UK: University Press, 2011: 1-15.
- Ramasubbu R, Beaulieu S, Taylor VH, Schaffer A, McIntyre RS. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid medical conditions: Diagnostic, assessment, and treatment principles. *Annals of Clinical Psychiatry* 2012; 24: 82-90.
- Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. Third Edition. American Psychiatric Association, 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults: The treatment and management of depression in adults. NICE clinical guideline 90, Issued: October 2009. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>. Consultado el 05 de abril de 2017.
- Ferrando SJ, Levenson JL, Owen JA. General Principles. In: *Clinical Manual in Psychopharmacology in the Medically Ill*. First Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Press; 2010.
- Ramasubbu R, Taylor VH, Saaman Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. *Ann Clin Psychiatry* 2012; 24: 91-109.
- McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, Taylor VH, Schaffer A, Beaulieu S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Annals of Clinical Psychiatry* 2012; 24: 69-81.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: Treatment and management. NICE clinical

Cuadro 5. Nivel de concordancia en la elección del antidepresivo en el grupo que no utilizó el ARPF*, 2015-2016

Categoría	Kappa	IC (95 %)	Estadístico Z	Valor p
1	0,0179	-25,343 32,0127	0,4701	0,6383
2	0,0002	-0,168 0,1474	0,0045	0,9964
3	-0,0476	-0,0476 -0,0476	-1,2536	0,21
4	-0,0154	-25,4332 32,0689	-0,405	0,6855
5	0,033	-0,2276 0,2477	0,8679	0,3855
6	-0,0154	-25,4332 32,0689	-0,405	0,6855
7	-0,0154	-25,4332 32,0689	-0,405	0,6855
8	-0,0144	-0,1237 0,0837	-0,3781	0,7054
9	-0,0425	-0,0594 -0,0286	-1,12	0,2627
10	0,0908	-0,3333 0,4542	2,3907	0,0168
11	0,0115	-0,1527 0,1422	0,3033	0,7617
12	-0,0154	-25,4332 32,0689	-0,405	0,6855
13	0,0179	-25,343 32,0127	0,4701	0,6383
Kappa global	-0,0154	-0,1001 0,097	0,8686	0,3851

(*) ARPF: algoritmo de razonamiento psicofarmacológico
Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de las entrevistas realizadas para el estudio

guideline 91. Issued: October 2009. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91>. Consultado el 05 de abril de 2017.

13. Bower P, Gilbody S. Linking Evidence to Practice. In: Gilbody S, Bower P, ed. *Depression in Primary Care: Evidence and Practice*. Cambridge, UK: University Press, 2011: 31-54.
14. Alpert JE, Fava M, Rosenbaum JF. Psychopharmacologic Issues in the Medical Setting. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF, ed. *Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry*. Philadelphia, US: Elsevier, 2004: 231-267.
15. Zohar J, Stahl S, Möller HJ, Blier P, Kupfer D, Yamawaki S, et al. *Neuroscience based Nomenclature*. First Edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2014.
16. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *JAMA evidence: Users' guidelines to the medical literature*. Second Ed. New York, New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
17. Stein DJ, Lerer B, Stahl SM. *Essential Evidence-Based Psychopharmacology*. Second Edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2012.
18. *Basic Principles of Neuropharmacology*. In: Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC, ed. *Molecular Neuropharmacology A Foundation for Clinical Neuroscience*. New York, US: McGraw-Hill, 2001: 3-15.
19. Goldberg JF, Ernst CL. *Managing the Side Effects of Psychotropic Medications*. First Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2012.
20. *Basic Psychopharmacology and Aging*. In: Jacobson SA, Pies RW, Katz IR, editors. *Clinical Manual of Geriatric Psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing; Arlington, VA: 2007. pp. 27-57.
21. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Update Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 1-16.
22. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* 2010; 1: 45-51.
23. *Antidepressant Drugs and Mood Stabilizers*. In: Shiloh R, Stryker R, Weizman A, Nutt D, editors. *Atlas of Psychiatric Pharmacotherapy*. Taylor & Francis. 2006.
24. Szabo ST, Gould TD, Manji HK. Neurotransmitters, receptors, signal transduction, and second messengers in psychiatric disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. *Textbook of Psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing; Washington, DC: 2004. pp. 3-52.
25. *Principles of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. Fourth edition. American Psychiatric Publishing, Inc.; Washington, DC: 2009.
26. Dupuy JM, Ostacher MJ, Huffman J, Perlis RH, Nierenberg AA. Evidence-based pharmacotherapy of major depressive disorder. In: Stein DJ, Lerer B, Stahl SM, editors. *Essential Evidence-Based Psychopharmacology*. Second edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2012. pp. 53-72.
27. Batelaan NM, Van Balkom AJLM, Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder. In: Stein DJ, Lerer B, Stahl SM, editors. *Essential Evidence-Based Psychopharmacology*. Second edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2012. pp. 73-89.
28. Baldwin DS, Waldman S, Allgulander C. Evidence-based pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. In: Stein DJ, Lerer B, Stahl SM, editors. *Essential Evidence-Based Psychopharmacology*. Second edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2012. pp. 110-127.
29. Carpenter WT. How the doctor can counter commercial bias in the dissemination of pharmacotherapeutic knowledge. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 593-596.
30. Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 583-592.
31. Reuter L. The ethics of advertising strategies in the pharmaceutical industry. *J Med Ethics* 2003; 19: 171-5.
32. Hardt J, Franke P. Validity, reliability and objectivity of the family history method in psychiatry: A meta analysis. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 49-58.
33. Sisti D, Young M, Caplan A. Defining mental illnesses: can values and objectivity get along? *BMC Psychiatry* 2013; 13:346.
34. Williams LM. Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 472-80.

Cuadro 6. Nivel de concordancia en la elección del antidepresivo en el grupo que sí utilizó el ARPF*, 2015-2016

Categoría	Kappa	IC (95 %)	Estadístico Z	Valor p
1	-0,0141	-25,4262 32,0645	-0,4053	0,6853
2	0,0924	-0,3679 0,4902	2,6586	0,0078
3	0,0161	-25,3443 32,0135	0,4647	0,6422
4	0,0161	-25,3443 32,0135	0,4647	0,6422
5	0,1078	-0,3751 0,4914	3,1022	0,0019
6	-0,0435	-0,0435 -0,0435	-1,2511	0,2109
7	-0,0141	-25,4262 32,0645	-0,4053	0,6853
8	-0,0141	-25,4262 32,0645	-0,4053	0,6853
9	-0,0286	-0,0924 0,035	-0,8221	0,411
10	0,0375	-0,1754 0,1956	1,0793	0,2805
11	0,0375	-0,1754 0,1956	1,0793	0,2805
12	-0,0132	-0,1127 0,076	-0,3808	0,7034
13	0,0793	-25,1694 31,9046	2,2814	0,0225
Kappa global	0,0161	0,0139 0,0573	3,8571	0,0001

(*) ARPF: algoritmo de razonamiento psicofarmacológico
Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de las entrevistas realizadas para el estudio