

ORIGINAL

Síntomas depresivos relacionados con la alteración de los ritmos circadianos. Concordancia entre la percepción de médicos y pacientes sobre prevalencia, impacto clínico y su respuesta a los fármacos antidepresivos actuales

Luis San Molina^{a,*}, José Manuel Montes-Rodríguez^{b,*}, Fernando Caballero-Martínez^c,
Fernando Álvarez Lozano^d y Marta García Manrique^d

^a Servicio de Psiquiatría y Psicología, Hospital Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona, España

^b Servicio de Psiquiatría, Hospital del Sureste, Madrid, España

^c Unidad de Investigación Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

^d Departamento Médico, Laboratorios Servier, España

Recibido el 5 de mayo de 2010; aceptado el 3 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Depresión;
Ritmos circadianos

Resumen Se trata de un estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado mediante encuestas autoadministradas para recoger de forma concurrente las opiniones de dos grupos de estudio (psiquiatras y pacientes) y analizar sus discordancias.

El ámbito de estudio lo constituyen servicios hospitalarios, centros ambulatorios, consultas profesionales individuales y cualquier otro dispositivo asistencial, público o privado, donde se presta atención psiquiátrica en España. En el presente estudio participaron 319 psiquiatras y 957 pacientes diagnosticados de depresión, de procedencia estratificada por comunidades autónomas. Las poblaciones a las que se pretenden inferir los resultados de este estudio son el conjunto de pacientes diagnosticados de depresión y en tratamiento antidepresivo, y el colectivo de especialistas en psiquiatría responsables de su seguimiento clínico, a nivel estatal.

En la muestra de estudio, los síntomas depresivos relacionados con los ritmos circadianos resultan muy comunes: son percibidos por más del 65% de los pacientes encuestados, excepto el «insomnio de despertar precoz» (54%) y la «fatiga, anergia y apatía» (37%). En general, y refrendando la hipótesis de estudio, la prevalencia de la práctica totalidad de los síntomas depresivos analizados es significativamente infravalorada por los psiquiatras, respecto a la percepción de los propios pacientes. Sólo la presencia de «fatiga, anergia y apatía» es más frecuentemente considerada por los profesionales que por los pacientes, quizá por resultar síntomas de especial carácter somático que pueden indicar al clínico la necesidad de descartar la presencia de una afección orgánica subyacente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lsan@hsjdbcn.org (L. San Molina), j.m.montes@hotmail.com (J.M. Montes-Rodríguez).

KEYWORDS

Depression;
Circadian rhythms

A la luz de los resultados presentados, cabe concluir que los trastornos de los ritmos circadianos son aspectos nucleares de la depresión y causa frecuente de síntomas clave y síntomas residuales de los pacientes en tratamiento. Estos trastornos parecen insuficientemente considerados por los profesionales y sólo parcialmente resueltos con los fármacos antidepressivos actuales.
© 2010 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Depressive symptoms associated with changes in circadian rhythms. Concordance in perception between doctor and patient, clinical impact and its response to current antidepressant drugs

Abstract This is a descriptive, transversal and multicenter study using self-administered surveys concurrently to collect the opinions of two groups (psychiatrists and patients) and discuss their disagreements.

The scope of study are hospital services, outpatient centers, individual professional consultation and other assistance system, public or private, which provides psychiatric care in Spain. Participated in this study 319 psychiatrists and 957 patients with the diagnosis of depression, stratified by autonomous communities. The populations they are intended to infer the results of this study were all patients diagnosed with depression and antidepressant treatment, and the group of specialists in psychiatry responsible for clinical monitoring at the national level.

In the study sample, depressive symptoms related to circadian rhythms are very common: they are perceived by more than 65% of patients surveyed, except the «early morning awakening insomnia» (54%) and «fatigue, anergy and unresponsiveness» (37%). In general, and endorsing the study hypothesis, the prevalence of almost all analyzed depressive symptoms is significantly underestimated by psychiatrists about the perception of the patients themselves. Only the presence of «fatigue, anergy and unresponsiveness» is more often observed by professionals than by patients, perhaps by nature be of particular somatic symptoms that may suggest to the clinician to rule out underlying organic pathology.

In light of the results presented it is concluded that disturbances in circadian rhythms are core aspects of depression and frequent cause of key symptoms and residual symptoms of patients in treatment. These disorders appear to be underestimated by professionals and only partially solved with existing antidepressant drugs.

© 2010 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad depresiva es considerada hoy como una enfermedad crónica con tendencia a recidivas frecuentes, lo que para muchos pacientes supone la necesidad de mantener el tratamiento antidepressivo activo durante largos períodos¹. Por ello, una línea fundamental de la investigación psicofarmacológica ha sido la destinada al análisis del beneficio-riesgo de los fármacos antidepressivos, que deben conjugar efectividad, ausencia de efectos adversos que afecten a la funcionalidad de los pacientes y riesgo bajo de interacciones medicamentosas, de iatrogenia en afecciones concomitantes y de síndrome de discontinuación en caso de abandono o retirada del tratamiento.

En muchos de estos aspectos, los antidepressivos actualmente disponibles representan un avance respecto a los agentes antidepressivos clásicos (tricíclicos y tetracíclicos). Sin embargo, pese a ello, muchos pacientes no logran la plena remisión de su cuadro clínico y mantienen a largo plazo la presencia de síntomas depresivos residuales y subclínicos, un factor asociado a la probabilidad de presentar una recidiva posterior del cuadro depresivo².

Entre las manifestaciones nucleares del cortejo sintomático depresivo se encuentran las relacionadas con los trastornos de los ritmos circadianos, como son las

variaciones marcadas del estado de ánimo y de la energía a lo largo del día, lo que produce una discapacidad manifiesta de predominio matutino para las actividades cotidianas. Estos síntomas se suelen acompañar de alteraciones del sueño³. Otras alteraciones habituales de los ritmos biológicos son los cambios en el apetito (con modificación subsiguiente del peso) y la alteración del deseo sexual.

Muchos de estos síntomas derivados de la alteración de los ritmos circadianos no son totalmente controlados con los tratamientos antidepressivos habituales y se mantienen durante largo tiempo como síntomas residuales del cuadro depresivo. En ocasiones, el propio empleo de ciertos antidepressivos resulta determinante en la evolución negativa de algunos de estos síntomas, como las alteraciones del sueño o los problemas sexuales, síntomas residuales frecuentes de estos pacientes^{4,5}.

La hipótesis subyacente en el presente estudio es que los pacientes depresivos presentan una percepción de síntomas relacionados con la alteración de los ritmos circadianos más frecuente que la sospechada por los psiquiatras clínicos en condiciones de práctica habitual. Es posible que, por varias causas, los profesionales valoren de distinta forma la presencia y el impacto de estos síntomas en la vida diaria del paciente, y su potencial influencia en la satisfacción y en la adherencia al tratamiento⁶⁻¹³.

En este contexto, resulta especialmente oportuno realizar estudios que pongan de manifiesto la necesidad de explorar la opinión del paciente depresivo acerca de su vivencia de enfermedad y sobre las decisiones terapéuticas que les afecten, sobre todo considerando que la depresión es uno de los paradigmas de afección crónica que genera discapacidad, deterioro de la calidad de vida, dependencia y riesgo iatrogénico. Con esta intención, se está impulsando una creciente iniciativa destinada a reorientar la práctica médica hacia la consideración activa de las necesidades sentidas por los pacientes en la toma de decisiones clínicas, conocida como *patient centred medicine*, de amplio arraigo en el ámbito clínico anglosajón¹⁴⁻²⁰.

Por todo ello, el objetivo principal del presente estudio se dirige a la identificación de las posibles diferencias de percepción subjetiva existentes entre los pacientes en tratamiento antidepresivo en condiciones naturalísticas y los psiquiatras que efectúan su seguimiento clínico, sobre la percepción e impacto en la vida diaria de síntomas depresivos relacionados con la alteración de los ritmos circadianos, así como del grado de satisfacción de ambos grupos encuestados con el tratamiento antidepresivo actual, usado en condiciones de práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado mediante encuestas autoadministradas para recoger de forma concurrente, como variables centrales de estudio, las opiniones de ambos grupos de informadores (psiquiatras y pacientes) sobre los mismos aspectos, y analizar sus posibles discordancias.

El ámbito de estudio lo constituyen servicios hospitalarios, centros ambulatorios, consultas profesionales individuales y cualquier otro dispositivo asistencial, público o privado, donde se presta atención psiquiátrica en España. Las poblaciones a las que se pretenden inferir los resultados de este estudio son el conjunto de pacientes diagnosticados de depresión y en tratamiento antidepresivo, y el colectivo de especialistas en psiquiatría responsables de su seguimiento clínico, a nivel estatal.

Para ello se solicitó la participación voluntaria de una muestra de 320 médicos psiquiatras, estratificada por comunidades autónomas en proporción a la población de cada territorio, mediante la distribución de solicitudes de participación a un grupo de profesionales seleccionados de forma sistemática a partir del listado cronológico de especialistas visitados por la red comercial del promotor durante el período de estudio. Aunque el grupo profesional resultante de este proceso no está exento de un posible sesgo de auto-selección, por tamaño y distribución geográfica se considera que se trata de una muestra suficientemente representativa de los psiquiatras españoles.

A su vez, cada investigador incluyó en el estudio a los primeros tres pacientes elegibles que aceptaron colaborar, de entre los atendidos de modo habitual en su consulta, a partir de una fecha determinada de forma aleatoria (7 de septiembre de 2008). Los criterios de elegibilidad establecidos fueron: varón o mujer de edad mínima de 18 años, con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, en tratamiento activo con cualquier fármaco antidepresivo al menos en las 6

semanas anteriores, con capacidad para entender y cumplir el cuestionario de estudio. Se excluyó a los pacientes con episodio depresivo en el contexto de un trastorno bipolar y los que estaban incluidos en un ensayo clínico en el momento de la consulta. El paciente pudo recibir, bajo criterio de su médico, otros tratamientos concomitantes relacionados o no con la enfermedad de estudio, que se mantuvieron bajo las condiciones de uso habitual, previas a su inclusión en el estudio.

Mediante una encuesta escrita, el estudio recogió estrictamente información y opiniones anónimas suministradas por psiquiatras y pacientes que voluntariamente aceptaron participar, previa obtención de un consentimiento informado reglado. No se recogieron datos de identificación personal, ni se efectuó ninguna otra intervención en los pacientes, o modificación de prácticas clínicas habituales de los profesionales.

La recogida de información se efectuó mediante sendos cuestionarios estructurados, cumplimentados en una única ocasión por cada médico y paciente participantes. El psiquiatra realizó su encuesta profesional antes de seleccionar a los pacientes, para preservar su criterio profesional libre de la influencia que pudiera suponer el conocimiento expreso de la opinión de los usuarios en sus encuestas. Tras ello, se inició la selección de los tres pacientes previstos, que realizaron su encuesta durante la misma consulta de inclusión como caso de estudio, sin efectuarse ningún tipo de seguimiento ni intervención posterior.

Se recogieron y analizaron cuestionarios válidos de 319 especialistas en psiquiatría y de 957 pacientes depresivos, muestras que permiten una alta precisión en la estimación de resultados (con un error aleatorio de $\pm 5,5\%$ en la encuesta a psiquiatras, y de $\pm 3,2\%$ en la encuesta a pacientes, para un intervalo de confianza (IC) del 95%, supuesta una selección aleatoria de los encuestados y la condición matemática más desfavorable en los resultados esperados: $p = q = 0,5$).

Ambas encuestas incluyeron una descripción inicial de las características básicas de los colectivos cuyas opiniones se comparan. La encuesta al psiquiatra comenzó con una descripción inicial del perfil profesional, de la actividad asistencial y de la experiencia clínica en depresión del participante, incluidos edad y sexo, tipo de centro sanitario, ámbito asistencial, años de ejercicio, presión asistencial, y opiniones del encuestado sobre su experiencia personal en el tratamiento de pacientes depresivos. La encuesta al paciente se inició con variables descriptivas de su perfil demográfico y clínico-terapéutico, como edad y sexo, estado civil, descendencia, nivel educativo, historia natural del trastorno (primer episodio/episodios previos), tiempo de evolución del episodio depresivo actual y tiempo en tratamiento antidepresivo, y fármaco actual (antidepresivo tricíclico, tetracíclico, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina [ISRS], Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Noradrenalina y Serotonina [ISRNS], atípicos y otros), así como otros tratamientos concomitantes (benzodiacepinas, agonistas selectivos de ácido gamma-aminobutírico [GABA] u otros).

Tras ello, ambas encuestas evaluaron como variables independientes de estudio la opinión de cada colectivo sobre la prevalencia de síntomas depresivos relacionados con la alteración de los ritmos circadianos

(variable lógica —sí/no— para percepción individual de cada síntoma en el caso del paciente, estimación de proporción para la impresión clínica de prevalencia global en el caso del profesional). Se valoraron específicamente cada uno de los síntomas siguientes: variación diurna del humor, alteraciones del ritmo sueño-vigilia (insomnio de conciliación, insomnio de mantenimiento, despertar precoz), cambios en el apetito, desorganización en los ritmos sociales (familiares, laborales, etc.) y percepción de síntomas constitucionales (fatiga, anergia o apatía).

Para enjuiciar la repercusión en la vida diaria de los síntomas depresivos relacionados con la alteración de los ritmos circadianos, médicos y pacientes emplearon una idéntica escala ordinal de intensidad de 7 puntos con cuantificadores lingüísticos de anclaje en sus puntos extremos (1 = ninguna, 7 = muy alta), como herramienta probadamente consistente para el buen uso de técnicas paramétricas²¹.

Además, los pacientes enjuiciaron la respuesta de estos síntomas al tratamiento antidepresivo prescrito en condiciones de práctica habitual, y los profesionales valoraron la necesidad de indicar tratamientos adicionales para su alivio.

Finalmente, cada encuesta incluyó una valoración de la satisfacción del psiquiatra con los antidepresivos disponibles en la fecha de estudio y con los resultados obtenidos en su utilización en condiciones de práctica habitual, así como una valoración personal de la satisfacción global del paciente (considerando el beneficio/riesgo percibido) con su tratamiento antidepresivo vigente. En ambos casos se usaron las mismas escalas ordinales de 7 puntos descritas anteriormente.

Una versión preliminar de los cuestionarios del estudio fueron evaluados en sendas pruebas piloto (pretest cognitivo) efectuadas en 20 pacientes y 10 psiquiatras, respectivamente. Se efectuó una valoración expresa del cuestionario tras la experiencia de uso, respecto a la adecuación del tipo de preguntas para los fines de estudio, la comprensión y la extensión de los enunciados, la correcta categorización de las respuestas, la lógica de su ordenamiento interno y la duración de administración. Tras dicho proceso se introdujeron cambios para mejorar la aplicabilidad del cuestionario. En lo referente a la escala de repercusión de los síntomas depresivos en la vida diaria de los pacientes y en la satisfacción con el tratamiento actual, se efectuó un test-retest mediante la aplicación repetida de la escala en ambos grupos con al menos 15 días de intervalo, con lo que se demostró una alta repetibilidad de resultados (coeficientes de correlación intraclase, en cada grupo y ambas variables, superiores a 0,85).

Para el análisis estadístico se empleó la versión 13.0 de paquete integrado SPSS-W. Se describen las variables cualitativas mediante el cálculo de distribución de frecuencias relativas (porcentaje). La descripción de variables cuantitativas se efectúa mediante las medidas de centralización y dispersión al uso. Para cada estimador estadístico descriptivo se construye su IC del 95%. Se valora la significación de las diferencias de prevalencia estimada por el profesional y la prevalencia percibida por el paciente (de los síntomas relacionados con alteraciones de los ritmos circadianos) mediante la comparación de los recorridos de los IC del 95% de los porcentajes correspondientes (considerándose el solapamiento de estos intervalos indicativo de no significación de la diferencia apreciada).

La significación de las diferencias en la opinión de médicos y pacientes sobre el impacto en la vida diaria de los síntomas relacionados con la alteración de los ritmos circadianos se efectúa mediante un test U de Mann-Whitney (cuya hipótesis nula plantea la igualdad de distribución de opiniones de ambos colectivos, recogidas mediante la escala ordinal de 7 puntos empleada en los cuestionarios).

Resultados

En el presente estudio han participado 319 especialistas en psiquiatría y 957 pacientes diagnosticados de depresión, de procedencia estratificada por comunidades autónomas.

Perfil profesional y asistencial de los psiquiatras encuestados

La edad media de los psiquiatras encuestados fue de 47 años (IC del 95%, 46,1-47,9), con una mediana de 48 años y un amplio intervalo comprendido entre los 30 y los 73 años. La mayor parte del grupo fueron varones (en proporción cercana a 3:1 respecto a las mujeres), con dedicación profesional mayoritaria pública (59,7%), aunque el 34,9% de los individuos compaginaba este trabajo con el sector privado y un 5,3% restante declararon tener práctica privada exclusiva. El ámbito asistencial más frecuente de los encuestados fueron centros de salud mental ambulatorios (57,5%), seguido de servicios de psiquiatría hospitalarios (27%) y consultas privadas (15,4%).

La experiencia profesional previa de los encuestados osciló entre 1 y 42 años, con una media de 17,4 años (IC del 95%, 16,5-18,4) y una mediana de 17 años. En promedio, la submuestra de varones resultó significativamente más experimentada (18,9 años) que la de mujeres (14,3 años) (U de Mann-Whitney, $p < 0,001$). En la [tabla 1](#) se describen algunos indicadores de actividad asistencial estimados por los propios encuestados.

Perfil demográfico y clínico-terapéutico de los pacientes encuestados

La edad media de los pacientes encuestados fue de 47,9 años (IC del 95%, 47,1-48,7), con una mediana de 47 años y un amplio intervalo comprendido entre los 19 y los 82 años. Por sexos, la muestra se compuso de una proporción superior de varones (68,1%). La mayoría de los encuestados estaban casados (61,8 frente a un 18,5% de solteros, un 12,7% de divorciados/separados y un 7% de viudos) y tenían un nivel educativo autodeclarado que se detalla en la [figura 1](#).

El 66,6% de los encuestados estaba en seguimiento por una recurrencia de una enfermedad depresiva previa. El promedio del número de episodios previos fue de 3,6 (IC del 95%, 3,3-3,8), con una mediana de 3 episodios y un intervalo comprendido entre 1 y 20 episodios. El promedio del tiempo de evolución del episodio depresivo actual fue de 8,1 meses (IC del 95%, 7,5-8,7), con una mediana de 6 meses. El promedio del tiempo de duración del tratamiento antidepresivo actual fue de 7,5 meses (IC del 95%, 6,8-8,2) con una mediana de 4 meses.

Tabla 1 Descripción de la actividad asistencial y de la experiencia clínica de los profesionales participantes con sus pacientes depresivos.

Indicadores	Promedio	IC del 95%	Mediana
Total de pacientes atendidos/día	16,2	15,3-17,1	15
Porcentaje de pacientes atendidos con depresión	47,7	45,7-49,7	50
Tratamientos antidepresivos prescritos a la semana	35,6	32,8-38,4	30
Duración media objetivo de un tratamiento antidepresivo (meses) ^a	13,1	12,2-14,0	12
Permanencia real en tratamiento antidepresivo de los pacientes	8,4	7,5-9,3	6
Porcentaje de pacientes depresivos tratados con fármacos	92,3	91-93,5	95
Porcentaje de pacientes depresivos tratados con psicoterapia	34,2	31,4-37,0	30
Porcentaje de pacientes depresivos tratados con otras alternativas	6,8	5,6-8,0	1
Retiradas de tratamientos antidepresivos antes del tiempo deseado (%) ^b	28,4	26,9-30	30
Porcentaje de pacientes depresivos que presentan disfunción sexual	57,8	54,7-60,9	60
Porcentaje de pacientes depresivos que presentan aumento de peso	37,2	34,1-40,3	30
Porcentaje de pacientes depresivos que presentan insomnio	50,6	47,4-57,3	60

IC: intervalo de confianza.

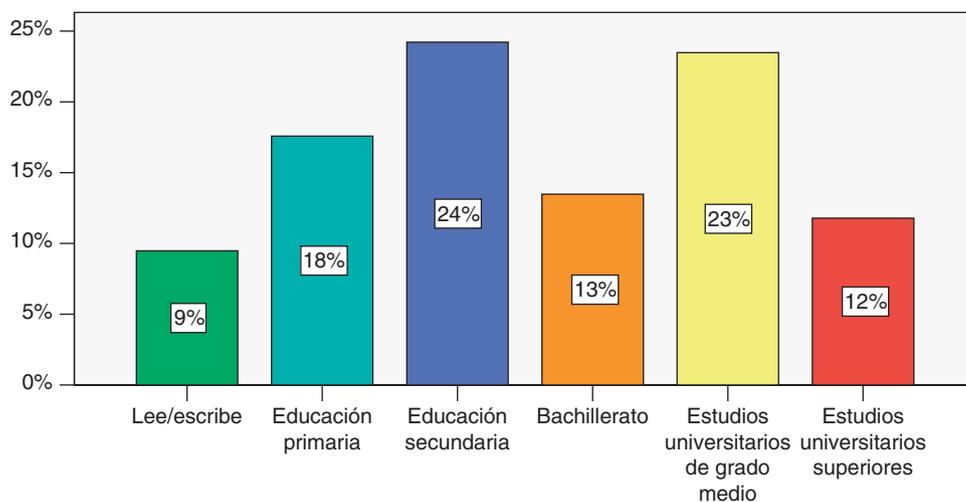
^a Se entiende por duración media objetivo la que se pretendía al inicio del proceso de tratamiento.

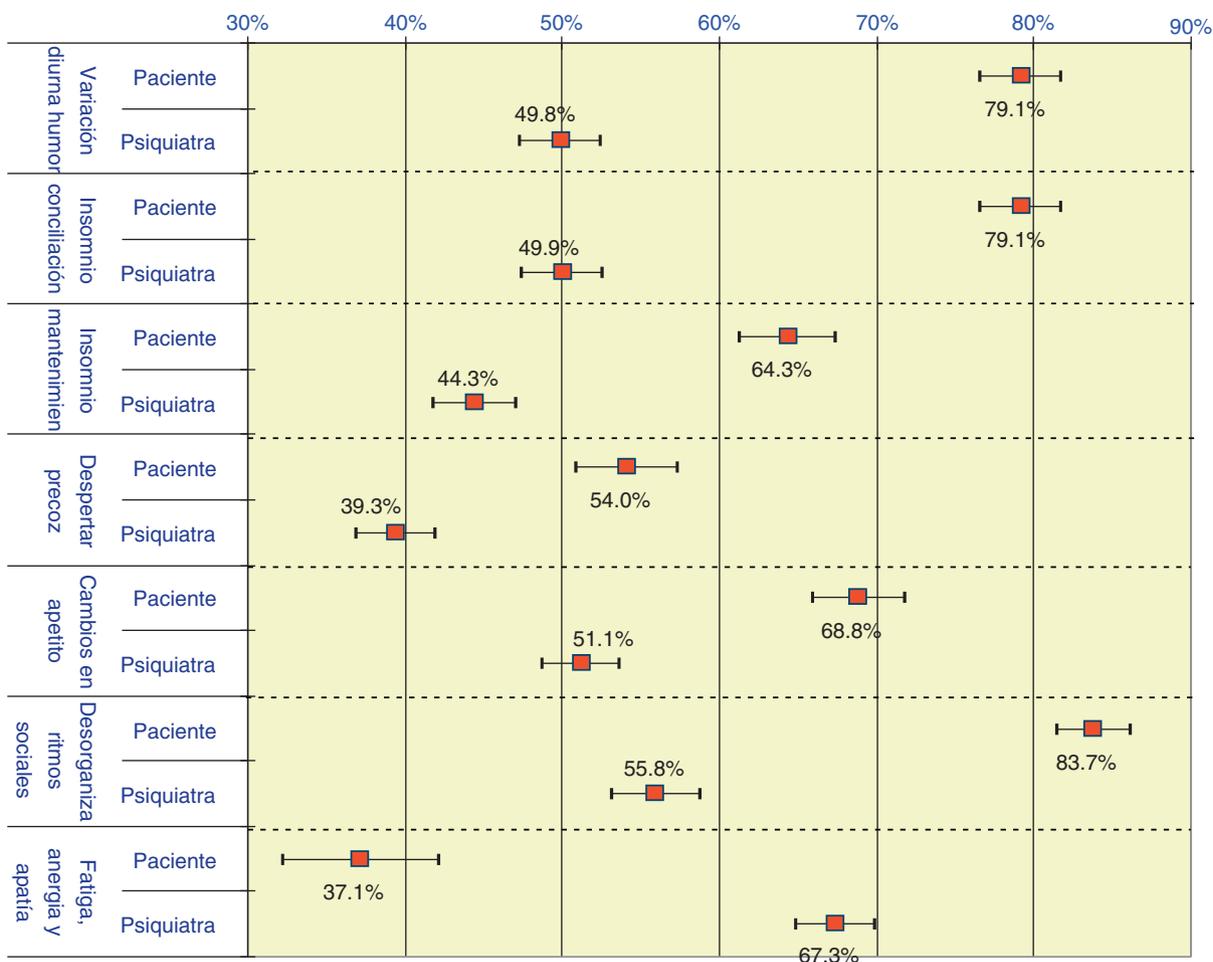
^b Los profesionales identifican como motivos de retirada del tratamiento, en orden de prevalencia decreciente (según sus puntuaciones promedio en la escala de Likert de 7 puntos: 1 = muy poco frecuente; 7 = muy frecuente) los siguientes: mejoría insuficiente, efectos secundarios, recaída o recurrencia y mal cumplimiento.

Tabla 2 Valoración de las diferencias entre el criterio profesional del médico y la percepción del paciente sobre la *prevalencia* de los síntomas depresivos relacionados con alteraciones de los ritmos circadianos.

Prevalencia del síntoma	Psiquiatras		Pacientes	
	Porcentaje medio	IC del 95%	Porcentaje	IC del 95%
Variación diurna del humor	49,8	47,2-52,4	79,1	76,5-81,7
Insomnio de conciliación	49,9	47,3-52,5	79,1	76,4-81,7
Insomnio de mantenimiento	44,3	41,7-47,0	64,3	61,2-67,3
Despertar precoz	39,3	36,9-41,8	54,0	50,8-57,2
Cambio de apetito	51,1	48,6-53,6	68,8	65,8-71,7
Desorganización de los ritmos sociales	55,8	53,0-58,7	83,7	81,3-86,1
Fatiga, anergia y apatía	67,3	64,8-69,8	37,1	32,2-42,0

IC: intervalo de confianza.

**Figura 1** Nivel de estudios de los pacientes encuestados.



Nota explicativa: Se indica, para cada síntoma, la media de la prevalencia estimada (por psiquiatras) y el porcentaje real percibido (por pacientes), con sus correspondientes IC 95%.

Figura 2 Comparación del criterio profesional del médico y la percepción del paciente sobre la *prevalencia* de síntomas depresivos relacionados con alteraciones de los ritmos circadianos.

El fármaco antidepresivo que los pacientes estaban recibiendo en el momento del estudio era el primer tratamiento para ese episodio en un 49,5% de los casos, un tratamiento distinto de otro fármaco anterior en el 40% y un tratamiento adicional de un nuevo fármaco antidepresivo (por insuficiente respuesta al primero) en el 10,5% restante. Los grupos terapéuticos más prescritos a los pacientes del estudio fueron los ISRS (44,6%) y los IRSN (36%), seguidos por los antidepresivos tricíclicos (6,6%), mirtazapina (5,2%), tetracíclicos (4,8%), reboxetina (0,7%) y otros.

El 92% de los pacientes encuestados recibía, además, otros tratamientos concomitantes. De ellos, el grupo farmacológico más frecuente fue el de las benzodiazepinas, en un 73% de los casos.

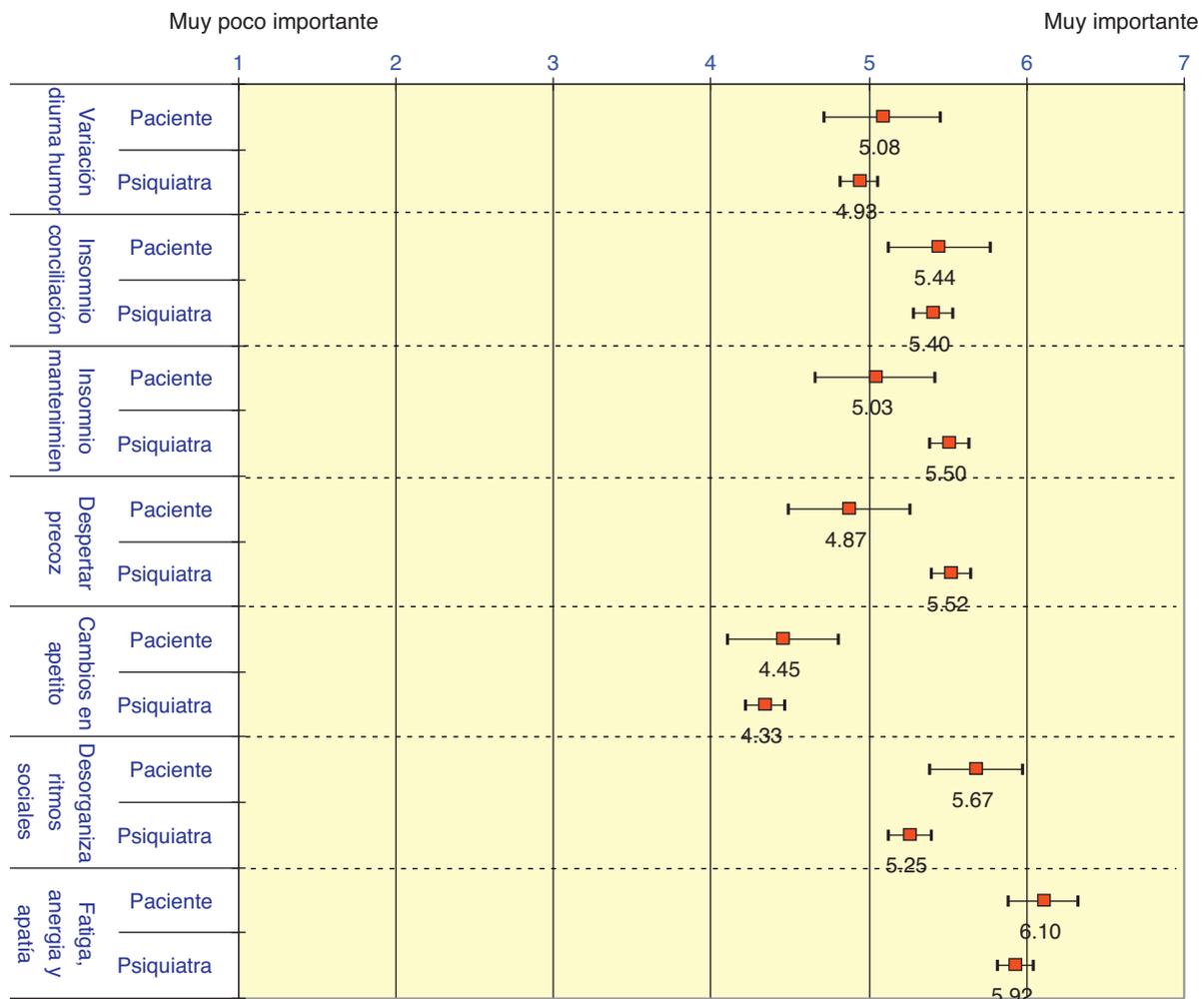
Comparación de las opiniones de médicos y pacientes sobre los síntomas depresivos asociados a trastornos de los ritmos circadianos

En la *figura 2* se compara la estimación previa que los psiquiatras encuestados (basada en su experiencia clínica) efectúan del porcentaje de sus pacientes depresivos que

presentan cada uno de los síntomas asociados a trastornos de los ritmos circadianos, con el porcentaje real de pacientes encuestados que declararon haber percibido esos síntomas. Los síntomas analizados en esta comparativa son: variación diurna del humor, insomnio de conciliación, insomnio de mantenimiento, insomnio de despertar precoz, cambios en el apetito, desorganización social (familiar, laboral, etc.) relacionada con el desequilibrio de los ritmos biológicos, y síntomas constitucionales (fatiga, anergia o apatía).

En la *tabla 2* se comparan las diferencias entre el criterio profesional del médico y la percepción del paciente sobre la prevalencia de los síntomas depresivos relacionados con alteraciones de los ritmos circadianos.

En la *figura 3* se compara la estimación por el médico psiquiatra del grado de afectación que produce cada uno de esos síntomas por alteración de los ritmos circadianos en el funcionamiento cotidiano (actividades de la vida diaria) de los pacientes depresivos, respecto a la percepción realmente sentida por los propios pacientes de estudio, empleando ambos evaluadores una idéntica escala de calificación ordinal tipo Likert de 7 puntos, entre 1 (nada) y 7 (mucho).



Nota explicativa: Se indica, para cada síntoma, el promedio de las puntuaciones otorgadas por los médicos y los pacientes, en la escala valorativa ordinal 1(nada)-7(mucho), con sus correspondientes IC 95% de la media.

Figura 3 Comparación del criterio profesional del médico y la percepción del paciente sobre la repercusión que los síntomas depresivos relacionados con alteraciones de los ritmos circadianos tienen en el *funcionamiento diario del paciente*.

Tabla 3 Valoración de las diferencias entre el criterio profesional del médico y la percepción del paciente sobre la *repercusión* que los síntomas depresivos tienen en el funcionamiento cotidiano del paciente (en sus actividades de la vida diaria).

Impacto de los síntomas en la actividad diaria del paciente	Psiquiatras		Pacientes		p^b
	Media ^a	Mediana ^a	Media ^a	Mediana ^a	
Variación diurna del humor	5,08	5	4,98	5	0,057
Insomnio de conciliación	5,44	6	5,40	6	0,232
Insomnio de mantenimiento	5,03	6	5,50	6	0,125
Despertar precoz	5,52	6	4,87	5	0,010
Cambio de apetito	4,33	4	4,45	4	0,248
Desorganización de los ritmos sociales	5,25	5	5,67	6	< 0,001
Fatiga, anergia y apatía	5,92	6	6,10	6	0,061

^a Media y mediana calculadas sobre las puntuaciones de ambos grupos encuestados (psiquiatras y pacientes) en una escala de calificación ordinal tipo Likert de 7 puntos, entre 0 (nada) y 7 (mucho).

^b Significación estadística de las posibles diferencias en la distribución de respuestas de ambos grupos mediante una prueba U de Mann-Whitney para escala ordinales de datos). Se considera significativo el nivel $p < 0,05$.

Tabla 4 Porcentaje de psiquiatras que consideran que los síntomas depresivos relacionados con trastornos de los ritmos circadianos suelen requerir un tratamiento adicional al antidepressivo convencional.

Síntoma	Porcentaje de psiquiatras	IC del 95%
Insomnio de conciliación	99	97,9-100
Insomnio de mantenimiento	93	90,2-95,8
Insomnio de despertar precoz	51	45,5-56,5
Fatiga, anergia y apatía	43,6	38,2-49,0
Variación diurna del humor	43	37,6-48,4
Desorganización de los ritmos sociales	28,3	23,4-33,2
Cambios en el apetito	25,6	20,8-30,4

IC: intervalo de confianza.

En la [tabla 3](#) se identifican los síntomas en los que dichas diferencias resultan estadísticamente significativas ($p < 0,05$) mediante un test de hipótesis apropiado para el contraste de las distribuciones de una variable de carácter ordinal entre dos grupos de comparación (U de Mann-Whitney).

En la [tabla 4](#) se resume el criterio profesional de los psiquiatras encuestados sobre la necesidad de efectuar tratamientos adicionales para el control de los síntomas depresivos residuales relacionados con los ritmos circadianos, persistentes a pesar de un tratamiento antidepressivo efectivo.

Por último, se solicitó la opinión a ambos grupos encuestados sobre el grado de satisfacción global con el tratamiento antidepressivo actual (integrando los resultados terapéuticos logrados, el posible mantenimiento de síntomas residuales y los efectos adversos ocurridos), mediante una escala ordinal de tipo Likert de 7 puntos, entre 1 (totalmente insatisfecho) y 7 (totalmente satisfecho), en el que la puntuación grupal de los profesionales resultó más alta (promedio = 5,1; mediana = 5) que la de los pacientes (media = 4,6; mediana = 4), $p = 0,01$ (prueba U de Mann-Whitney).

Discusión

En el presente estudio se analiza y se compara la opinión de dos grandes muestras multicéntricas paralelas de ámbito estatal: un grupo de pacientes con una enfermedad depresiva personal de larga evolución (promedio de 3 episodios anteriores de depresión por sujeto) y un grupo de especialistas en psiquiatría, responsables de sus tratamientos, con una prolongada trayectoria profesional previa (en promedio 17 años). Por todo ello, con independencia del carácter intencional del procedimiento de selección de los participantes en el estudio, se considera que ambos grupos garantizan un criterio experimentado suficiente sobre la depresión y su tratamiento como para representar adecuadamente a sus respectivas poblaciones de origen y permitir el análisis de los objetivos planteados en el estudio.

La desincronización de los ritmos sociales, el insomnio, las variaciones del estado de ánimo, los problemas sexuales, los cambios en el apetito, la anergia y la apatía, son algunos de los síntomas frecuentes de la depresión, generalmente asociados con la alteración de los ritmos circadianos propia de la enfermedad, aunque, en ocasiones, también relacionados con el propio fármaco antidepressivo utilizado. En muchos pacientes, estos problemas persisten como síntomas residuales pese a recibir tratamientos adecuados. El

estudio compara la impresión profesional de los psiquiatras (basada en su experiencia clínica) sobre la importancia de estos síntomas depresivos asociados a la alteración de los ritmos circadianos y la información obtenida por los propios pacientes cuando se les pregunta específicamente al respecto, bajo la hipótesis de que existen diferencias relevantes de percepción entre ambos agentes de la relación terapéutica. La identificación de las posibles discordancias de criterio entre ambos puede ayudar a los clínicos a identificar mejor las necesidades reales de los pacientes depresivos y a reorientar la práctica asistencial psiquiátrica, tomando en consideración las opiniones de los pacientes.

En la muestra de estudio, los síntomas depresivos relacionados con los ritmos circadianos resultan muy comunes: son percibidos por más del 65% de los pacientes encuestados, excepto el «insomnio de despertar precoz» (54%) y la «fatiga, anergia y apatía» (37%). En general, y refrendando la hipótesis de estudio, la prevalencia de la práctica totalidad de los síntomas depresivos analizados es significativamente infravalorada por los psiquiatras, respecto a la percepción de los propios pacientes. Sólo la presencia de «fatiga, anergia y apatía» es más frecuentemente considerada por los profesionales que por los pacientes, quizá por resultar síntomas de marcado carácter somático que pueden indicar al clínico la necesidad de descartar la presencia de una afección comórbida subyacente.

Respecto a la repercusión negativa de los síntomas depresivos circadianos en la funcionalidad de los pacientes y en su actividad diaria, salvo en lo referente a los trastornos del sueño (tanto el «insomnio de mantenimiento» como el «insomnio de despertar precoz»), los psiquiatras tienden también a infravalorar el impacto de estos síntomas respecto a la percepción de sus pacientes. No obstante, no todas las diferencias de opinión apreciadas en este punto resultan significativas: en sentido estricto, sólo el «insomnio de despertar precoz» (sobreevaluado por los psiquiatras) y la «desorganización de ritmos sociales» (infravalorado por los psiquiatras) alcanzan el nivel de significación convencional en una prueba de contraste cuya hipótesis nula presupone la no existencia de diferencias en la opinión de ambos colectivos (valorada a través de la distribución de puntuaciones de cada grupo en una idéntica escala ordinal 1-7). Estos resultados pueden considerarse un correlato de una actitud clínica bien descrita en la mayoría de las especialidades: los clínicos tienden a focalizar preferentemente su atención e intervenciones en las quejas de los pacientes para las que disponen de alternativas terapéuticas eficaces (como los hipnóticos, en el caso que se comenta).

En lógica consonancia con su criterio profesional, casi la totalidad de los pacientes de estudio (92%) son tratados con fármacos antidepresivos. En general, la satisfacción personal con los resultados logrados con su tratamiento concreto, declarada por los pacientes del estudio, resulta discretamente inferior a la satisfacción global que manifiestan los psiquiatras con los recursos terapéuticos de que disponen y con los resultados logrados con ellos en su práctica clínica. En cualquier caso, alrededor de un 40% de los tratamientos farmacológicos pautados son retirados antes de tiempo por mejoría insuficiente de los síntomas, o por la aparición de efectos secundarios. Por tanto, la persistencia de síntomas residuales en pacientes que responden insuficientemente a un fármaco parcialmente efectivo resulta un escenario clínico común en la práctica habitual de los profesionales encuestados.

La satisfacción de psiquiatras y pacientes con los resultados de los tratamientos antidepresivos presentados en este estudio debe entenderse de aplicación a los fármacos actualmente disponibles o habitualmente utilizados en España en la fecha de desarrollo de las encuestas (2008), fundamentalmente ISRS (en especial, escitalopram) e IRSN (en especial, venlafaxina).

A la luz de los resultados presentados, parece legítimo sospechar que los trastornos de los ritmos circadianos pueden ser un aspecto relevante de la depresión, así como la causa de una parte significativa de los síntomas residuales de los pacientes en tratamiento. Estos trastornos parecen insuficientemente considerados por los profesionales y sólo parcialmente resueltos con los fármacos antidepresivos actuales. En este sentido, resultaría de utilidad incluir en la práctica psiquiátrica habitual la valoración activa y permanente de la presencia de estos síntomas en las visitas de seguimiento y control del tratamiento antidepresivo, y, en caso necesario, considerar con el paciente la oportunidad de completar el tratamiento con fármacos específicos que los mejoren. La práctica totalidad de los psiquiatras encuestados reconocen que la presencia de síntomas residuales en sus pacientes depresivos y, en concreto, los relacionados con el sueño, suelen requerir un tratamiento específico adicional al antidepresivo.

Una práctica psiquiátrica centrada en las necesidades percibidas por el paciente podría indicar la necesidad de reorientar el tratamiento de muchos pacientes depresivos para intentar alcanzar la remisión más completa y rápida posible del cuadro, especialmente dirigido a controlar los síntomas más resistentes a los fármacos convencionales. Nuevos desarrollos farmacológicos de reciente introducción, con una acción específica en la alteración de los ritmos circadianos descritos (como agomelatina), pueden tener un claro protagonismo cierto en la necesaria optimización terapéutica de la enfermedad depresiva. La efectividad clínica mostrada hasta la fecha en condiciones de práctica naturalística parece confirmar las buenas expectativas creadas en torno a este nuevo agente en los recursos terapéuticos antidepresivos.

Conflicto de intereses

Los laboratorios Servier han prestado soporte logístico y económico para el desarrollo de este estudio, y han participado en la distribución y la recogida de materiales de campo.

Bibliografía

1. Serna MC, Galván L, Gascó E, Santafé P, Martín E, Vila T. Evolución en el consumo de antidepresivos durante los años 2002 a 2004. *Aten Primaria*. 2006;38:456–60.
2. Kennedy N, Paykel ES. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *J Affect Disorders*. 2004;80:135–44.
3. Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8:217–26.
4. Montejo AL. Más allá de la eficacia en los síntomas de la depresión: beneficios en la disfunción sexual y en las alteraciones del sueño. *Psiquiatr Biol*. 2007;14 Suppl 2:12–5.
5. Wernwke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;114:384–97.
6. Coulter A. Patient's views of the good doctor. Doctors have to earn patient's trust. *BMJ*. 2002;325:668–9.
7. Ford S, Schofield T, Hope T. Barriers to the evidence-based patient choice (EBPC) consultation. *Patient Educ Couns*. 2002;47:179–85.
8. Harrington J, Noble LM, Newman SP. Improving patients communication with doctors: a systematic review of intervention studies. *Patient Educ Couns*. 2004;52:7–16.
9. Haynes RB, Devreux PJ, Guyatt GH. Physicians and patients choices in evidence based practice. *BMJ*. 2002;324:1350.
10. Holmes-Rovner M, Valade D, Orlowski C, Draus C, Nabozny-Valerio B, Keiser S. Implementing shared decision-making in routine practice: barriers and opportunities. *Health Expect*. 2000;3:182–91.
11. Stevenson FA, Cox K, Britten N, Dundar Y. A systematic review of the research on communication between patients and health care professionals about medicines: the consequences for concordance. *Health Expect*. 2004;7:235–45.
12. Krupat E, Rosenkranz SL, Yeager CM, Barnard K, Putnam SM, Inui TS. The practice orientations of physicians and patients: the effect of doctor-patient congruence on satisfaction. *Patient Educ Couns*. 2000;39:49–59.
13. Bowling A, Ebrahim S. Measuring patients preferences for treatment and perceptions of risk. *Qual Health Care*. 2001;10:12–8.
14. Stewart M, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, McWilliam CL, Freeman TR. *Patient-centred medicine*. London: Sage Publications; 1995.
15. Coulter A, Fitzpatrick R. The patient's perspective regarding appropriate health care. En: Albrecht GL, Fitzpatrick R, Scrimshaw RC, editors. *The handbook of social studies in health and medicine*. London: Sage; 2000. p. 454–64.
16. Arora NK, Ayanian JZ, Guadagnol E. Examining the Relationship of Patient's Attitudes and Beliefs With Their Self-Reported Level of Participation in Medical Decision-Making. *Med Care*. 2005;43:865–72.
17. NHS Department of Health. Better information, better choices, better health. Putting information at the centre of health. London: Department of Health; 2004.
18. Coulter A, Ellins J. Patient-focused Interventions. A review of the evidence. London: The Health Foundation and Picker Institute Europe; 2006.
19. McNutt RA. Shared medical decision making: problems, process, progress. *JAMA*. 2004;292:2516–8.
20. Delbanco TL. Enriching the doctor-patient relationship by inviting the patient's perspective. *Ann Intern Med*. 1992;116:414–8.
21. Cañadas Osinski I, Sánche Bruno A. Categorías de respuesta en escalas tipo Likert. *Psicothema*. 1998;10:623–31.