

Mesa 6: Salud mental, ciencias sociales y derechos humanos. Políticas, experiencias e investigaciones transeccionales en escenarios de pandemia-postpandemia.

Título: Desmenuzando algunas conceptualizaciones implícitas en las Guías de Práctica Clínica en Psiquiatría y Psicología. Caso particular de la depresión.

Lucia Maria Foggia, luciafoggia@mi.unc.edu.ar, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba (UNC); Antonella Pollano, antonella.pollano@unc.edu.ar, Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales -UNC, CONICET. Carlos Arias Grandio, carlos.arias@unc.edu.ar; IIPsi-Facultad de Psicología-UNC.

En este artículo proponemos analizar algunas de las argumentaciones y justificaciones que suelen emplearse para sostener prescripciones e intervenciones sobre las personas que son objeto de diagnósticos psiquiátricos como los asociados con la depresión. Nos centraremos en aquellas justificaciones que se derivan de las investigaciones neurobiológicas en general, y más concretamente de los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), que se sintetizan en las denominadas Guías de práctica clínica. Nos interesa ilustrar, mediante algunos ejemplos, cómo las prescripciones que se desprenden de estas guías implican, además de un férreo compromiso con un marco teórico, una interpretación sesgada o parcial de los resultados de las investigaciones neurobiológicas. Con este análisis pretendemos ofrecer algunas herramientas para la reflexión sobre la manera en que se justifican las intervenciones sobre las personas, y en particular sobre aquellas que son objeto de diagnósticos psiquiátricos, en un contexto, el post-pandémico, en el cual este tipo de diagnósticos ha crecido de manera significativa. En el primer apartado haremos un breve análisis conceptual del término depresión, desde su aparición en el lenguaje ordinario hasta su inclusión como término técnico en la práctica médica y en la investigación neurobiológica. En un segundo apartado presentaremos brevemente las Guías de práctica clínica como dispositivos para la toma de decisiones médicas dentro de la lógica de la investigación neurobiológica. Concluiremos el trabajo con algunos ejemplos sobre la manera en que se justifican las prescripciones de fármacos en una guía elaborada por el Instituto Nacional para la excelencia en Salud y Cuidado (NICE) del Reino Unido, condicionada tanto por el enfoque teórico como por la interpretación sesgada de los resultados de las investigaciones científico-tecnológicas sobre la depresión.

Los múltiples ropajes del término depresión

Depresión y otros términos de su familia se han convertido en términos comunes en nuestras expresiones ordinarias y los usamos, entre otras cosas, para expresar tristeza profunda o desánimo (por ejemplo, me deprime tu presencia), para calificar algunas circunstancias o eventos (por ejemplo, este concierto es deprimente) o para referirnos a

nuestra lectura sobre el estado de ánimo de otras personas (por ejemplo, “te noto un poco deprimido estos días”). Los primeros registros del término “depresión” aparecen (en lengua inglesa) alrededor del año 1400, aunque su primer significado no estaba relacionado con los estados afectivos sino con la astronomía. Se usaba este término para referirse a “la distancia angular de una estrella debajo del horizonte” (Onions, 1966) y no fue hasta el siglo XV cuando se empezó a usar, metafóricamente, con connotaciones afectivas. Sus usos actuales en nuestra vida cotidiana distan bastante de la lógica con la que se utiliza técnicamente por parte de la comunidad académica y profesional asistencial. En estos contextos “depresión” es un término técnico que refiere, hipotéticamente, a una condición médica, trastorno o enfermedad, de naturaleza neurobiológica, mental o del estado de ánimo, en función de algunos matices teóricos (LeMoult y Gotlib, 2019; APA, 2013). Esta concepción (que a partir de ahora denominaremos neurobiológica) implica algún grado de desvío o alteración del estado de ánimo normal, mantenido en un tiempo y provocado por la alteración o desregulación de los mecanismos cerebrales que regulan la cognición o los estados de ánimo normales o fisiológicos. En medicina no se usó el término para referirse a un trastorno específico del estado de ánimo hasta el siglo XIX (Kendler, 2020) y actualmente se encuentra ampliamente extendido entre profesionales de diferente procedencia disciplinar que organizan sus prácticas en torno a este diagnóstico.

El término depresión, entendido de esta manera, implica varios supuestos teóricos debido a que se relaciona con una manera particular de entender y estudiar al ser humano. Algunos de estos supuestos son: 1) “Depresión” no es un constructo, sino que el término se corresponde con un tipo de fenómeno o de evento (trastorno o enfermedad) que se puede estudiar de manera aislada; es decir, que se puede identificar en un grupo de individuos de tal manera que es posible investigar tanto sus supuestas causas como las posibles intervenciones para su alivio. 2) Este tipo de evento es de naturaleza neurobiológica, es decir, que tiene una ocurrencia “interna” (dentro del cuerpo) y que, por lo tanto, puede ser descrito en el lenguaje de las teorías neurobiológicas. 3) Esta noción de depresión como trastorno se sostiene sobre el supuesto de normalidad, es decir, que junto con ella se acepta que hay cierto grado (fisiológico) de variación en el funcionamiento de los mecanismos regulatorios de la afectividad humana cuya alteración o desregulación da lugar a los 15 síntomas de “la depresión”. Estas supuestas alteraciones se denominan también “mecanismos fisiopatológicos”. 4) El comportamiento de las personas diagnosticadas con depresión, que se utiliza para establecer el diagnóstico, se puede explicar a través de la descripción de hipotéticos mecanismos fisiopatológicos. En conjunto, estos supuestos

habilitan investigaciones orientadas tanto a buscar “factores de riesgo” (genéticos o ambientales) de “la depresión” (estudios epidemiológicos), como a encontrar los supuestos “mecanismos internos” que den cuenta de los síntomas (estudios neurológicos) y a valorar la eficacia de intervenciones que supuestamente actúan corrigiendo o regulando los mecanismos fisiopatológicos (ensayos clínicos). Estos supuestos no forman parte de una teoría particular de “la depresión”, sino que son parte de las creencias o puntos de partida de lo que podríamos llamar, en términos epistemológicos, un programa de investigación o paradigma. En el contexto de los estudios sobre el ser humano, un paradigma es una manera de comprender e interpretar a las personas, a sus circunstancias, a sus dimensiones biológica, psicológica y social y a las relaciones entre ellas. El paradigma que acepta esta perspectiva es el que, a efectos de este trabajo, denominaremos neurobiológico y se puede encontrar en la base de distintas teorías (principalmente cognitivas o neurocientíficas) acerca del ser humano en diferentes instituciones. Una de las características esenciales de este enfoque es que asume que todo nuestro comportamiento, conducta o acciones se puede explicar causalmente y en última instancia a partir de lo que ocurre en el “interior” de nuestro organismo, y más concretamente, en el sistema nervioso. En este encuadre, las circunstancias de vida, las diferentes situaciones y contextos, se incorporan a la investigación bajo la forma de “variables” o “factores de riesgo” que, junto a los denominados “factores genéticos”, determinan el funcionamiento interno del organismo, incluyendo los mecanismos de generación y regulación del comportamiento.

Como ocurre con todo uso técnico de un término, su significado debe ser unívoco, es decir, deben estar claros sus criterios de uso. Sin embargo, esto no es lo que sucede con los términos que se toman del lenguaje ordinario para nombrar supuestas funciones cognitivas (por ejemplo, atención, memoria, aprendizaje) (Ribes, 2018) o supuestos trastornos mentales. Una prueba de ello son los cambios significativos en los criterios para definir “depresión” en función del paso del tiempo o de los distintos grupos, comunidades o instituciones que han hecho uso de él (Busfield, 2014). Por ejemplo, hay diferencias sustanciales entre los criterios establecidos por la OMS y por la APA para el diagnóstico de trastornos afectivos (NICE, 2020). Notablemente el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) ha cambiado de manera significativa sus criterios para los supuestos trastornos mentales a lo largo de las ediciones. En el caso de la depresión, por ejemplo, las dos primeras versiones restringía la aplicación de este diagnóstico para casos graves y no se comprometían con la posibilidad de causas neurobiológicas ni establecía criterios diagnósticos de tipo operacional. Este tipo de criterios se incorporaron recién a

partir de la tercera versión del manual, a la vez que se fue extendiendo la posibilidad de uso del diagnóstico a poblaciones con afectaciones leves y aparecieron explícitamente compromisos con la hipótesis etiológica neurobiológica (Busfield, 2014). Además, los criterios diagnósticos pueden sufrir otras variaciones significativas, por ejemplo, entre contextos asistenciales y científico-tecnológicos. En el contexto clínico el indicador de acuerdo en el diagnóstico entre psiquiatras (coeficiente Kappa) resulta ser pobre para el diagnóstico del trastorno depresivo mayor (Freedman et al., 2013) y su diagnóstico se puede ver influido por una serie de factores institucionales o personales. En el contexto científico se presentan otros problemas, como la falta de representación de la población en las muestras utilizadas para la investigación (Pedersen et al., 2022). Otro rasgo característico de la investigación neurobiológica es que, por necesidad de los objetivos de la investigación, es habitual la necesidad de incluir un grupo control. Por eso no hay que perder de vista que en el contexto investigativo, a diferencia del contexto clínico, la depresión es un fenómeno que se estudia estadísticamente y por comparación. Por ejemplo, en los estudios destinados a buscar las supuestas causas orgánicas de la depresión, el grupo control debe ser equivalente *en todo* al grupo conformado con personas diagnosticadas, salvo en que no tiene “depresión”. Desafortunadamente, estas equivalencias no ocurren generalmente y en este tipo de estudios abundan lo que se denomina factores de confusión, es decir, variables que no son controladas por los investigadores (que van desde la experiencia con las técnicas de evaluación, movimientos de cabeza, hábitos de consumo de tabaco, sobrepeso, uso de medicación, entre otros), que pueden correlacionar con el diagnóstico y de esta manera impedir la interpretación de los resultados (Weinberger, 2016).

Las diferencias que hemos señalado en el uso del diagnóstico muestran que lo que se entiende por un “trastorno afectivo” o “depresivo” en un contexto, época o institución no coincide necesariamente con lo que se identifica con los mismos términos en otra. El hecho de que distintos profesionales usemos un mismo término, no garantiza que nos estamos refiriendo a un mismo tipo de fenómeno empírico. Es importante resaltar además que en cualquiera de sus usos el término “depresión” no se vincula nunca con un diagnóstico derivado de la observación del desvío de parámetros fisiológicos objetivos (bioquímicos o neurobiológicos). La depresión, como categoría diagnóstica, siempre se atribuye a un individuo en base a criterios conductuales (no del funcionamiento de sus sistemas u órganos) y/o a partir de sus reportes en el ámbito de una consulta profesional. Por lo tanto asumir que la depresión implica una causalidad interna y biológica es, en el mejor de los casos, una hipótesis de trabajo (Banner, 2013). Los resultados de la investigación

neurobiológica actual sobre los diagnósticos psiquiátricos como máximo permiten concluir, sin caer en contradicciones, que hay algunos aspectos comunes en los organismos de las personas diagnosticadas, observados a partir de indicadores fisiológicos o biológicos diversos (valores bioquímicos, análisis de imágenes cerebrales o marcadores genéticos) (Drevets et al., 2008). Pero estas regularidades requieren siempre de una comparación estadística, no son patognomónicas, no son siempre consistentes entre estudios e incluso en ocasiones son difíciles de replicar en muestras diferentes y, principalmente, no se ha demostrado que sean "causas" del comportamiento o de los síntomas. En el mejor de los casos, si pudiera aislarse una regularidad asociada a un diagnóstico psiquiátrico de manera consistente, tampoco su hallazgo sería suficiente para sostener que hay una relación causal entre el patrón neurobiológico y los síntomas, ya que el resultado sólo confirma una correlación. La alteración que se observa en distintas estructuras cerebrales podría estar relacionada con otras variables, como el mayor nivel de estrés, alteraciones en los patrones de sueño, menor nivel de actividad física, entre otros, que son comunes en las personas diagnosticadas (Hengartner y Moncrieff, 2018).

Por lo tanto, actuar ante las personas como si lo que les sucede está causado por alteraciones fisiológicas que ocurren dentro de su cuerpo, es, en un sentido, una práctica teórica, es decir, una manera de ver a la persona y de interpretarla a través de las lentes de un paradigma, que a la vez filtra la manera en la que se valora sus circunstancias, su contexto, su historia. Además, con la práctica diagnóstica se puede estar transmitiendo esta misma concepción de la problemática a las personas diagnosticadas e incidir, como sugieren algunos estudios, en la manera en la que las personas pueden afrontar sus situaciones vitales (Carter et al., 2017). Este paradigma ha sido y es objeto de fuertes críticas, cuanto menos atendibles, que apuntan a sus fundamentos filosóficos, teóricos, metodológicos y éticos. Algunas de estas críticas confluyen en señalar: que el diagnóstico se basa sólo en algunos aspectos comunes de las personas diagnosticadas, en detrimento de la importancia de las singularidades; que se centra en el déficit o las carencias de las personas y que interpreta su comportamiento desde la lógica de la dicotomía salud-enfermedad; que no cuenta con evidencia sólida para sostener la hipótesis de una causalidad interna de "la depresión", y que, por lo tanto, se debería ser cauteloso con la transmisión de esta creencia a las personas y comunidades (por ejemplo, Timimi 2014). Como los autores del presente trabajo y personas que transitamos instituciones que participan en la educación y en la investigación de diferentes dimensiones del ser humano, nos parece importante resaltar que también existen otras teorías, otras maneras de

comprender, interpretar o investigar las diferentes dimensiones humanas. Desde estos marcos muchas veces se ofrecen alternativas, diversas, desde las cuales interpretar y comprender las problemáticas de las personas que son objeto de diagnóstico. La intervención sobre las personas como si “depresión” (u otra categoría diagnóstica) fuera un término que refiere a un trastorno orgánico o biológico no sólo es una práctica teórica, sino que es, además, una entre otras. Si no se conocen las alternativas con profundidad suficiente para valorarlas y descartarlas, intervenir sobre las personas desde el paradigma neurobiológico implica no sólo una posición teórica, sino también dogmática sobre las personas. En nuestra experiencia institucional es muy frecuente que los paradigmas alternativos sean desplazados o rechazados muchas veces sin ser conocidos o valorados en profundidad y adecuadamente.

Las Guías de la Práctica Clínica como dispositivos tecnológicos del paradigma neurobiológico

Tradicionalmente el modo de conocer científico se caracteriza por la abstracción analítica de los objetos de estudio. El producto de la práctica científica básica es la generación de teoría, que se podría concebir como un conjunto de conceptos articulados sobre unos supuestos básicos, que permite la comprensión e interpretación de los fenómenos que estudia. El modo de conocimiento tecnológico se identifica en aquellas prácticas que buscan resolver problemáticas conceptualizadas de determinadas maneras en base a criterios, en la búsqueda de resultados eficaces y útiles (Ribes, 2013). Esta distinción marca una diferencia entre las disciplinas que tradicionalmente se han considerado científicas (como física, química, biología, psicología o ciencia social) y las prácticas (asistenciales, intervencionistas), muchas veces interdisciplinarias, organizadas institucionalmente. Desde esta perspectiva la psiquiatría no es considerada una disciplina científica (Levin, 2018), sino una práctica que puede informarse por distintas teorías y por el conocimiento generado en distintas disciplinas (biología, psicología o ciencia social).

Esta distinción entre ciencia y tecnología comenzó a desdibujarse a lo largo del siglo XX y en especial a partir de la década del '50. Desde este periodo y paulatinamente hasta el final del siglo XX ocurrieron una serie de cambios en la práctica científica que se han agrupado bajo el concepto de “revolución tecnocientífica”, que dieron como resultado una tendencia a la hibridación entre ciencia y tecnología (Echeverría, 2005). Los científicos, en gran medida, fueron abandonando gradualmente la producción teórica como objetivo principal de su práctica y orientando sus esfuerzos hacia la solución de grandes

problemáticas en distintos ámbitos (salud-enfermedad, hambre, paz, etc). Estos cambios fueron potenciados por factores diversos como la mayor participación de capital privado en la producción de conocimiento tecnocientífico, la aparición de macroproyectos transnacionales orientados hacia problemáticas sociales complejas o el prestigio que fue ganando paulatinamente la actividad científica (Echeverría, 2005). En esta época también se produjo un fuerte desarrollo de tecnologías que permitían la observación del organismo con un detalle que nunca antes había estado disponible. Se desarrollaron notablemente las técnicas para la identificación de genes y para la observación de la actividad cerebral y se instaló la promesa de que la investigación tecnológica iba a permitir, en el futuro, resolver las problemáticas que afectan a la salud mental (entendida como ausencia de enfermedad). La formación de los profesionales también sufrió cambios notables. Desde los años '60 se empezó a introducir contenidos de biología celular y molecular a la vez que los modelos teóricos psicodinámicos o conductuales fueron desplazados, gradualmente, por el paradigma neurobiológico para el estudio de la mente humana y de "los trastornos mentales". Este contexto favoreció el crecimiento de investigaciones orientadas a buscar "marcadores fisiológicos" que se suponía eran característicos de cada "trastorno mental" y que favorecerían la práctica diagnóstica clínica y la eficacia de los tratamientos. En consonancia con estos cambios, a partir de la década del '50 surgieron las primeras hipótesis neurológicas de los denominados trastornos mentales o afectivos, incluyendo la depresión (Moncrieff, 2008). Con ello, nos interesa resaltar cómo en el mismo período hubo un cambio de paradigma en la manera en que se concebía la utilidad de los fármacos como estrategia de intervención sobre las personas que eran objeto de este tipo de diagnósticos (Moncrieff, 2008). Previamente a este momento, predominó el denominado "modelo centrado en el fármaco", que explica los efectos de los fármacos sobre el comportamiento a través de los cambios que producen estas drogas sobre la reactividad del sistema nervioso como órgano que coordina los distintos sistemas del organismo. La afectación del sistema nervioso por los fármacos resultaba, según este modelo, en la afectación del comportamiento, de los estados afectivos y mentales de las personas de tal manera que se reducía la expresión de las conductas conceptualizadas como síntomas (Moncrieff, 2008; Moncrieff & Cohen, 2009). A partir de la década del '50 surgen las primeras hipótesis que vinculan alteraciones fisiológicas de sistemas neuroquímicos específicos (dopamina, serotonina) con trastornos específicos (esquizofrenia, depresión) y se propone el denominado "modelo centrado en la enfermedad", según el cual el efecto del fármaco sobre los síntomas está mediado por su efecto sobre los mecanismos fisiopatológicos de los

trastornos mentales o afectivos. Así algunos fármacos que antes se categorizaban como depresores y estimulantes fueron reconceptualizados como antipsicóticos y antidepresivos, nombres que hacen alusión a la especificidad de sus efectos sobre un trastorno (Moncrieff, 2008; Moncrieff & Cohen, 2009).

En conjunción con lo que describimos hasta ahora, en la década del '50 se disparó exponencialmente el número de artículos tecnocientíficos, principalmente ensayos controlados aleatorizados, enmarcados en el paradigma neurobiológico y orientados tanto a la búsqueda de los supuestos marcadores biológicos o mecanismos fisiopatológicos de los trastornos mentales, como a la evaluación de tratamientos específicos para cada uno de ellos. Ello generó una enorme cantidad de datos no siempre acompañados de un marco teórico coherente (Forscher, 1963), algunas veces no replicables y otras obtenidos con importantes sesgos metodológicos o con metodologías no siempre bien justificadas (Chiu et al., 2017). Para interpretar esta producción científica se requirió la creación de nuevas estrategias, como las revisiones sistemáticas o los meta-análisis, herramientas que permitirían revisar campos de la literatura científica con resultados contradictorios, para obtener una mirada más global y menos sesgada de los resultados. Sin embargo, estas herramientas también fueron insuficientes ya que requerían de un profundo conocimiento estadístico y de tiempo que no siempre estaba a disposición de los profesionales que trabajaban en labores asistenciales o intervencionistas, además de que sus resultados estaban afectados por problemáticas similares a las investigaciones individuales (de Vrieze, 2018; Wachter, 1988). Es en este contexto en el que surgen las Guías de práctica clínica, elaboradas por un conjunto de expertos en un campo, seleccionados por algún criterio establecido institucionalmente, que tenían como fin hacer una revisión objetiva de un campo de estudio particular, para derivar prescripciones basadas en la producción científico-tecnológica. Las guías, al menos en el campo de la psiquiatría y psicoterapia, están enmarcadas en el paradigma neurobiológico. En el siguiente apartado señalaremos algunos sesgos en la interpretación de la literatura que se pueden identificar en una lectura detallada de la guía y del campo de producción científica. En concreto trabajaremos sobre la Guía para la depresión elaborada por el Instituto Nacional para la excelencia en Salud y Cuidado (NICE) del Reino Unido, que es una de las guías que cuenta con mayor reconocimiento internacional.

Una mirada cercana a la Guías para la depresión del NICE-Reino Unido

En este apartado analizaremos algunos contenidos de esta guía para mostrar que las interpretaciones que los expertos convocados realizan de la literatura científica sobre las investigaciones revisadas no es objetiva, como expresan en los objetivos de la guía, sino que están sesgadas por su orientación teórica y por otros factores no explícitos. La estrategia que seguiremos será analizar algunos contenidos que juegan un papel importante en la elaboración de las recomendaciones de la guía sobre la prescripción de fármacos.

1. Sesgo en la orientación teórica de los expertos

Los sesgos de la guía comienzan ya con la selección de los expertos. El presidente del grupo de expertos es Ian Anderson, un psiquiatra evidentemente comprometido con los supuestos del paradigma neurobiológico. En un libro titulado “Manual de depresión” (2011) del cual es coautor se explicitan los siguientes compromisos teóricos acerca del ser humano: 1) Todos los procesos mentales derivan del cerebro; 2) Los genes y sus productos determinan las conexiones neuronales y su funcionamiento; 3) Las experiencias influyen en la expresión genética y los factores psicosociales retroalimentan el cerebro; 4) La expresión alterada de genes que produce cambios en las conexiones contribuye al mantenimiento de anomalías en el comportamiento; y 5) La psicoterapia produce cambios en el comportamiento mediante la alteración de la expresión genética (Friedman & Anderson, 2011). Estos compromisos comulgan perfectamente con las características básicas del paradigma neurobiológico que recogimos en el primer apartado¹. Estos supuestos se expresan claramente en la guía cuando se afirma, por ejemplo, que “los avances en neuroimagen han reforzado la idea de la depresión como un trastorno de la estructura y función cerebral” (NICE 2018, pp 25). Esta afirmación es fundamentada con la referencia de Drevets y colaboradores (2008), una revisión sobre los hallazgos, recogidos mediante técnicas de neuroimagen, de algunas regularidades en el sistema nervioso (en algunos circuitos cerebrales corticales y subcorticales) en las personas diagnosticadas con depresión. Los autores interpretan estos hallazgos que son de naturaleza correlacional como si fueran causales, sin justificar este salto. Por ejemplo, afirman que “la disfunción que altera la transmisión a través de estos circuitos de varias maneras *puede producir* los síntomas emocionales patológicos englobados por los criterios de depresión mayor” pero no aportan evidencia que apoye que no se trata más que de una correlación.

¹ Esta posición claramente contrasta con otras teorías actuales de la psicología (por ejemplo, Ribes (2018) en la que lo psicológico se identifica como interacciones entre un individuo y un objeto u otro individuo, en circunstancia y que atribuye al sistema nervioso un rol de coordinación del resto de sistemas del organismo, pero no de producción ni control del organismo.

El resto del grupo que elabora la guía comparte la misma orientación teórica que el presidente. En otras ediciones el NICE resolvió invitar a psiquiatras críticos con este modelo teórico, pero según su testimonio, esta fue una estrategia para aparentar que el consenso de la guía incluye a las voces críticas (Moncrieff y Timimi, 2013). En su participación de las reuniones del grupo de expertos pusieron objeciones a la validez científica de la categoría diagnóstica y a los problemas metodológicos de los estudios que fueron revisados para establecer las recomendaciones, pero en palabras de los autores, “las recomendaciones de la guía no mencionaron estas cuestiones e ignoraron la evidencia que cuestionó el análisis hecho sobre los ensayos con antidepresivos” (Moncrieff y Timimi, 2013).

El sesgo teórico que señalamos es, en nuestra opinión, uno de los grandes problemas de la guía, ya que cuando en la misma se menciona la depresión, el sistema nervioso, el comportamiento, las circunstancias sociales, todos estos componentes se interpretan a la luz del paradigma neurobiológico, pero lo hacen como si se tratara de una descripción ateórica. Afirman, por ejemplo, que la guía se elabora “en una manera transparente y colaborativa, usando la evidencia mejor disponible y teniendo en cuenta todas las partes interesadas” (NICE, pp 14). Faltó añadir: siempre y cuando compartieran la misma orientación teórica.

2. Sesgos metodológicos

Es importante aclarar que la mera aplicación de una técnica estadística no hace que un dato sea científico. El conocimiento científico incluye tanto la teoría como la metodología adecuada para el análisis de los fenómenos empíricos. Además, la metodología y las técnicas de análisis dependen de los supuestos de la teoría y de cómo estos determinan los objetos de estudio (Ribes, 2013). Por ejemplo, los ECAs están diseñados bajo la lógica del modelo centrado en la enfermedad, es decir, en su diseño y estructura metodológica (selección de variables, indicadores, tratamientos) se encarna la hipótesis de que determinados fármacos son eficaces para un tipo de trastorno específico y que actúan sobre él a través de su efecto sobre los mecanismos que lo causan. Las recomendaciones de la guía se basan principalmente en los resultados de este tipo de estudio.

En la guía se reconoce que en los ECAs hay una serie de problemas importantes que han generado una vasta literatura crítica al respecto de su utilidad en el ámbito del comportamiento humano. Las críticas se orientan tanto hacia lógicas metodológicas que están muy naturalizadas y aceptadas como válidas en la producción de datos (como la aplicación del análisis de estadística inferencial como criterio de validez del conocimiento)

(Szucs & Ioannidis, 2017), como hacia prácticas habituales en los procesos de investigación al momento de aplicar estas lógicas. Algunos de los problemas más frecuentemente discutidos son: 1) La diferencia que hay entre los pacientes que componen las muestras y el usuario habitual en los consultorios clínicos (Levine y Fink, 2006). Esta se debe a la necesidad de estas investigaciones de homogeneizar los grupos para facilitar que se observen diferencias en función de los tratamientos. Para lograr esto los ensayos establecen rigurosos criterios de inclusión y de exclusión. Este procedimiento debería impactar en las recomendaciones de la guía porque afecta las posibilidades de generalizar los resultados a la población clínica. 2) Muchas veces los procedimientos para conformar los brazos de los ECAs no se explicitan o no hay garantías de que se haya llevado a cabo un procedimiento de aleatorización real (Krauss, 2018). Esto es importante porque en este tipo de análisis, la aleatorización es la manera de reducir el efecto de variables que no se van a controlar en el estudio y su falta puede llegar a sesgar el resultado del ensayo. 3) La naturaleza del tratamiento placebo (si es activo o pasivo) es fundamental, ya que el placebo activo disminuye la posibilidad de que el paciente conozca el grupo al que ha sido asignado. En los estudios con personas diagnosticadas con depresión, la inclusión de placebos activos disminuye significativamente la magnitud del efecto del tratamiento (Moncrieff, Wessely & Hardy, 2008). 4) Las personas que participan en estos ensayos muchas veces llegan al mismo con algún tratamiento farmacológico y esto varía mucho entre los participantes. Los pacientes que son asignados al grupo control (placebo) ven interrumpido bruscamente este tratamiento lo que puede producir efectos de retirada que se confunden con una recaída. Para evitar este problema algunos ensayos introducen un periodo de "lavado" que suele durar dos semanas, en el que todos los participantes interrumpen la medicación. Además de las consideraciones éticas que se pueden hacer a este tipo de intervenciones, la elección de este tiempo es arbitrario y ha sido cuestionado porque los efectos de retirada de estos fármacos se pueden observar en plazos mucho más largos (Moncrieff, 2017). 5) La lógica de los ECAs incluye como criterio de eficiencia y mejora de la depresión la reducción de los síntomas en un plazo corto de tiempo y de manera lo más permanente posible. Este criterio es cuestionable, porque no necesariamente la reducción de los síntomas implica una mejoría de la situación de la persona. Pero además, la necesidad de valorar la reducción de los síntomas llevó al desarrollo de escalas para intentar cuantificar la gravedad de los supuestos trastornos mentales y afectivos. Por ejemplo, en los ECAs sobre depresión habitualmente se utiliza la escala de Hamilton, compuesta por diferentes ítems a los que se les otorga una puntuación en función de la respuesta y a partir de ahí, asignar un puntaje

global al estado del paciente. Algunos autores han cuestionado la validez de esta escala para ordenar a los pacientes en función de su gravedad y para valorar su mejoría (Hieronymus et al., 2021). Además, los ECAs sobre depresión encuentran, por lo general, que los pacientes calificados como leves o moderados, después de un tratamiento, obtienen 3 puntos más que los del grupo control en esta escala. El análisis estadístico a veces muestra que esta diferencia es significativa, es decir, se la considera un indicador de mejoría de los pacientes. Sin embargo en otras investigaciones se ha encontrado que esta diferencia no es clínicamente relevante, es decir, que los pacientes o los propios médicos no consideran que ha mejorado el cuadro depresivo (Moncrieff, 2015). A modo de ejemplo, una variación de tres puntos en la escala se puede producir por un cambio en el patrón de sueño del paciente, pero esto no necesariamente indica que "su depresión" mejoró. 6) Los ECAs suelen durar aproximadamente 2 meses. Sin embargo, los tratamientos clínicos muchas veces se prolongan durante mucho más tiempo sobre la base de que su interrupción puede provocar recaídas. Por lo tanto, los tratamientos farmacológicos que se prolonguen más de dos semanas no se pueden justificar a partir de los resultados de los ECAs, la supuesta mejor fuente de evidencia disponible. Estas son algunas de las problemáticas que están vivas en la literatura, junto con otras, que no por limitaciones de espacio no desarrollamos aquí, pero que no son menos importantes. Por ejemplo, los abandonos de los participantes en los ensayos clínicos, la manera en la que se interpretan los efectos adversos de los fármacos o la publicación selectiva de resultados significativos, entre otros. En los ECAs realizados para evaluar la eficacia de las psicoterapias se han encontrado problemáticas similares a las mencionadas en este apartado.

Si bien en la guía se reconoce "que hay una serie de dificultades con el uso de los ECAs" (pp 39) y dedica un apartado a mencionar algunas de las problemáticas que hemos desarrollado en este apartado, la importancia que los autores le dan a la hora de formular las recomendaciones es completamente cuestionable. Los autores afirman que, debido a este tipo de problemas con los ECAs, "han sido cuidadosos al considerar su aplicación (*de los ECAs*) en las prácticas de rutina" (pp 309). Este cuidado se expresa en las recomendaciones cuando se indica "no usar antidepresivos rutinariamente para tratar síntomas depresivos persistentes subumbrales o depresión leve" (pp 327) salvo si hay antecedentes de depresión moderada o grave, si los síntomas subumbrales duran al menos dos años o si persisten a pesar de otras intervenciones. Sin embargo, las muestras de los ECAs están constituidas por pacientes con diagnóstico leve, moderado o grave de depresión, no por pacientes con síntomas subumbrales, por lo que la recomendación de no

prescribir los fármacos en estos casos no tiene ninguna relación con los problemas metodológicos de los ECAs. Además, para los casos de depresión leve, moderada o grave, la guía establece recomendaciones de medicar en todos los casos, sin mencionar en ningún momento las problemáticas que hemos señalado de los ECAs.

En la literatura se pueden encontrar al menos tres posiciones en relación a las problemáticas que hemos señalado de los ECAs aplicados al comportamiento humano y a los diagnósticos psiquiátricos. Una es la que se muestra en la guía, que reconoce que hay algunos problemas metodológicos, pero que, a pesar de eso, los sigue considerando una fuente de datos válida y la mejor disponible. Los autores que toman esta posición minimizan los problemas teóricos y metodológicos y no los tienen en cuenta a la hora de dar validez a los resultados de los ECAs. Esta postura nos parece cuestionable, ya que no responde a las problemáticas, no las elimina y tampoco las tiene en cuenta a la hora de justificar intervenciones sobre las personas. Otros autores interpretan que los problemas mencionados impregnan en general esta literatura científico-tecnológica e impactan en la posibilidad de valorar o interpretar los resultados. Para estos autores la prescripción de fármacos no puede basarse en los ECAs, porque debido a los factores de confusión y a los problemas metodológicos que predominan en estos estudios, sus resultados son invalorable (por ejemplo, Pereira Ribeiro et al., 2021). Finalmente encontramos autores que no sólo discuten sus problemas metodológicos sino el enfoque teórico general sobre el que se sostienen los ECAs (los supuestos sobre la salud-enfermedad, sobre el comportamiento, sobre el tipo de explicación de los padecimientos de las personas, etc) (por ejemplo, Timimi & Moncrieff, 2013) o que resaltan incluso la fuerte influencia que la industria farmacéutica ha ejercido sobre este tipo de investigación para cuestionar este tipo de producción científico-tecnológica (por ejemplo, Lexchin, 2012). Desde estas dos últimas posturas, con las cuales los autores de este trabajo coincidimos, no se afirma que las personas objeto de diagnóstico no estén pasando por situaciones difíciles ni que los fármacos no puedan ser útiles para ayudarles en algunos momentos. Lo que sí se pone en cuestión es la manera en que se justifica la recomendación de medicar a las personas a partir de los resultados de los ECAs, asumiendo que, de alguna manera, los fármacos revierten o alivian las causas biológicas de los síntomas.

Conclusión

En este trabajo hemos problematizado el paradigma neurobiológico como marco interpretativo de las problemáticas en "salud mental", y en particular las recomendaciones de

prescribir fármacos que se establecen en las guías a partir de los resultados de los ECAs. Las guías, al menos en el campo de la psiquiatría y psicología clínica, no son un conjunto de recomendaciones establecidas por expertos a partir de la revisión de la mejor evidencia disponible. A partir de nuestra revisión de la guía del NICE para la depresión, coincidimos con la reinterpretación que hicieron Sammi Timimi y Joanna Moncrieff de este instrumento, al considerarlo un dispositivo que opera, desde la autoridad y el prestigio del discurso de la ciencia, para promover una visión tecnológica y una forma de intervenir sobre algunos problemas humanos y sociales (Timimi y Moncrieff, 2013).

Referencias

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (2013) (5th edition). American Psychiatric Press: Washington DC.
- Banner, N. F. (2013). Mental disorders are not brain disorders. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19(3), 509-513.
- Bracken, P., Thomas, P., Timimi, S., Asen, E., Behr, G., ... y Yeomans, D. (2012). Psychiatry beyond the current paradigm. *The British journal of psychiatry*, 201(6), 430-434.
- Busfield, J. (2014). Transforming misery into sickness: The genealogy of depression in the diagnostic and statistical manual. En *De-Medicalizing Misery II: Society, Politics and the Mental Health Industry* (pp. 154-173). Palgrave Macmillan: Londres.
- Carter, L., Read, J., Pyle, M., y Morrison, A. P. (2017). The impact of causal explanations on outcome in people experiencing psychosis: A systematic review. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 24(2), 332-347.
- Chiu, K., Grundy, Q., y Bero, L. (2017). 'Spin'in published biomedical literature: a methodological systematic review. *PLoS Biology*, 15(9).
- de Vriese, J. (2018). The metawars. *Science*, 361: 1184-1188.
- Drevets, W. C., Price, J. L., & Furey, M. L. (2008). Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain structure and function*, 213(1), 93-118.
- Echeverría, J. (2005). La revolución tecnocientífica. *CONfines de relaciones internacionales y ciencia política*, 1(2), 09-15.
- Friedman, E. S., Anderson, I. M., Arnone, D., y Denko, T. (2011). *Handbook of depression*. Springer Healthcare Limited: Londres.
- Freedman, R., Lewis, D. A., Michels, R., Pine, D. S., Schultz, S. K., Tamminga, C., Gabbard, G. O., Gau, S. S., Javitt, D. C., Oquendo, M., Shrout, P., Vieta, E., y Yager, J. (2013). The initial field trials of DSM-5: New blooms and old thorns. *American Journal of Psychiatry*, 170, 1-5.
- Forscher, B. K. (1963). Chaos in the brickyard. *Science*, 142(3590), 339.
- Hengartner, M. P., y Moncrieff, J. (2018). Inconclusive evidence in support of the dopamine hypothesis of psychosis: Why neurobiological research must consider medication use, adjust for important confounders, choose stringent comparators, and use larger samples. *Frontiers in psychiatry*, 9, 174.
- Hieronymus, F., Lisinski, A., Eriksson, E., & Østergaard, S. D. (2021). Do side effects of antidepressants impact efficacy estimates based on the Hamilton Depression Rating Scale? A pooled patient-level analysis. *Translational psychiatry*, 11(1), 1-9.

- Kendler, K. S. (2020). The origin of our modern concept of depression—The history of melancholia from 1780-1880: A review. *JAMA psychiatry*, 77(8), 863-868.
- Krauss, A. (2018). Why all randomised controlled trials produce biased results. *Annals of medicine*, 50(4), 312-322.
- LeMoult, J., y Gotlib, I. H. (2019). Depression: A cognitive perspective. *Clinical Psychology Review*, 69, 51-66.
- Levin, S. (2018). La psiquiatría en la encrucijada. Eudeba: Buenos Aires.
- Levine, R., y Fink, M. (2006). The case against evidence-based principles in psychiatry. *Medical Hypotheses*, 67(2), 401-410.
- Lexchin, J. (2012). Those who have the gold make the evidence: how the pharmaceutical industry biases the outcomes of clinical trials of medications. *Science and engineering ethics*, 18(2), 247-261.
- Moncrieff, J. (2008). The creation of the concept of an antidepressant: an historical analysis. *Social Science & Medicine*, 66(11), 2346-2355.
- Moncrieff, J., Wessely, S. y Hardy, R. (1998) Meta-analysis of trials comparing antidepressants with active placebos. *British Journal of Psychiatry*, 172, 227–231.
- Moncrieff, J., y Cohen, D. (2009). How do psychiatric drugs work?. *British Medical Journal*, 338:b1963.
- Moncrieff, J., y Timimi, S. (2013). The social and cultural construction of psychiatric knowledge: an analysis of NICE guidelines on depression and ADHD. *Anthropology & medicine*, 20(1), 59-71.
- Moncrieff, J., & Kirsch, I. (2015). Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. *Contemporary Clinical Trials*, 43, 60-62.
- Moncrieff, J. (2020). Persistent adverse effects of antidepressants. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29: e56.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2020). Depression: The Nice Guideline On The Treatment And Management Of Depression In Adults. NICE: Londres.
- Onions, C. T. (1966). Oxford dictionary of English etymology.
- Pedersen, S. L., Lindstrom, R., Powe, P. M., Louie, K., y Escobar-Viera, C. (2022). Lack of Representation in Psychiatric Research: A Data-Driven Example From Scientific Articles Published in 2019 and 2020 in the American Journal of Psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 179(5), 388-392.
- Pereira Ribeiro, J., Arthur, E. J., Gluud, C., Simonsen, E., & Storebø, O. J. (2021). Does methylphenidate work in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder?. *Pediatric Reports*, 13(3), 434-443.
- Ribes, E. (2013). Una reflexión sobre los modos generales de conocer y los objetos de conocimiento de las diversas ciencias empíricas, incluida la psicología. *Revista Mexicana de Psicología*, 30(2), 89-95.
- Ribes, E. (2018). *El estudio científico de la conducta individual: Una introducción a la teoría de la psicología*. El Manual Moderno: Ciudad de México.
- Szucs, D., y Ioannidis, J. P. (2017). When null hypothesis significance testing is unsuitable for research: a reassessment. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 390.
- Timimi, S. (2014). No more psychiatric labels: Why formal psychiatric diagnostic systems should be abolished. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 14(3), 208-215.
- Wachter, K. W. (1988). Disturbed by meta-analysis?. *Science*, 241(4872), 1407-1408.
- Weinberger, D. R., y Radulescu, E. (2016). Finding the elusive psychiatric "lesion" with 21st-century neuroanatomy: a note of caution. *American Journal of Psychiatry*, 173(1), 27-33.