



Abordaje compartido de la depresión

Consenso
multidisciplinar

Coordinadores:
Miquel Roca Bennasar • Enric Aragonès

Sociedades Médicas:



TÍTULO ORIGINAL

Abordaje compartido de la depresión. Consenso multidisciplinar

COORDINADORES

Miquel Roca Bennasar

Catedrático de Psiquiatría. Universitat de les Illes Balears. Hospital Juan March. Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS/IDISPA). Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (Rediapp). Palma de Mallorca.

Enric Aragonès

Médico de familia. Centro de Atención Primaria de Constantí (Tarragona), Institut Català de la Salut. Miembro del grupo de trabajo de salud mental de la semFYC. Investigador en el IDIAP Jordi Gol, Barcelona.

Edición patrocinada por laboratorios Lundbeck

Depósito legal: B 4879-2018

© Copyright 2018. EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

EUROMEDICE  **VIVACTIS**
Health Care Agency

Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª
08917 Badalona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

El contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de Lundbeck. Por consiguiente, Lundbeck respeta la independencia de los autores y no asume responsabilidad alguna, presente o futura, sobre el contenido de este documento.



Abordaje Compartido de la Depresión

Consenso
Multidisciplinar

Manejo clínico compartido de la depresión.....	3
Primer episodio depresivo	7
Depresión y problemas derivados de la falta de respuesta al tratamiento.....	17
Depresión y comorbilidad psiquiátrica.....	31
Depresión recurrente.....	39
Depresión y comorbilidad médica	49
Depresión y patología dual	59
Depresión y sintomatología cognitiva.....	69



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Manejo clínico compartido de la depresión

Enric Aragonès

Médico de familia. Centro de Atención Primaria de Constantí (Tarragona), Institut Català de la Salut. Miembro del Grupo de Trabajo de Salud Mental de la semFYC. Investigador en el IDIAP Jordi Gol, Barcelona

Miquel Roca Bennasar

Catedrático de Psiquiatría. Universitat de les Illes Balears. Hospital Juan March. Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS/IDISPA). Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (Rediapp). Palma de Mallorca

Para las personas con un problema de salud mental, la Atención Primaria suele ser el primer punto de contacto con el sistema sanitario y, de hecho, la mayor parte de los pacientes con depresión son atendidos en este ámbito, a menudo sin la participación de otros niveles asistenciales¹. Sin embargo, para proporcionar una atención óptima a los problemas de salud mental, y en particular a la depresión, el médico de familia necesita poder trabajar estrechamente y colaborar con los servicios psiquiátricos de referencia.

Aunque la psiquiatría de enlace es un concepto tradicionalmente bien establecido, la evidencia científica que le da soporte es poco concluyente²; el modelo está escasamente definido y a menudo no va más allá de la derivación, entendida como la simple transferencia de la responsabilidad asistencial de un nivel asistencial a otro, o la interconsulta y discusión conjunta de casos. En general, existe acuerdo en cuanto a que la mejora de la detección, el tratamiento y los resultados clínicos de la depresión requieren nuevos modelos asistenciales que integren la atención a la salud mental en la Atención Primaria^{3,4}, que se considera el ámbito asistencial más idóneo para el manejo de los problemas de salud mental más comunes, entre ellos la depresión⁵.

El nuevo concepto de atención compartida contempla un espectro amplio de colaboración y consiste en un sistema estructurado para lograr la integración de las actuaciones de los diversos profesionales involucrados en la atención a la depresión⁶. Básicamente nos referimos al médico de familia y al psiquiatra, aunque a menudo los modelos de atención compartida incorporan a la enfermera de Atención Primaria (que actúa como *care manager*) y también al paciente *empoderado* (y, por extensión, a su familia y allegados) como una parte activa del equipo terapéutico

y del manejo compartido⁷. Otros modelos podrían incluir, además, distintos estamentos profesionales: el psicólogo clínico, el trabajador social, etc. (figura 1⁸).

Desde una perspectiva biopsicosocial, la atención compartida proporciona a los pacientes el manejo integrado de la comorbilidad, la accesibilidad y la continuidad de la atención, que son elementos característicos de la Atención Primaria, combinadas con los beneficios de la atención especializada^{6,9}.

Un sistema de atención compartida para la depresión debe incluir protocolos y procedimientos comunes, una definición de las actividades compartidas y de los niveles de responsabilidad asumidos por cada estamento, sin que esto signifique delimitar espacios de responsabilidad o atribuciones impermeables y excluyentes, así como procedimientos adecuados para comunicar o compartir información (ágiles, fiables, accesibles, etc.), esenciales para esta integración asistencial¹⁰.

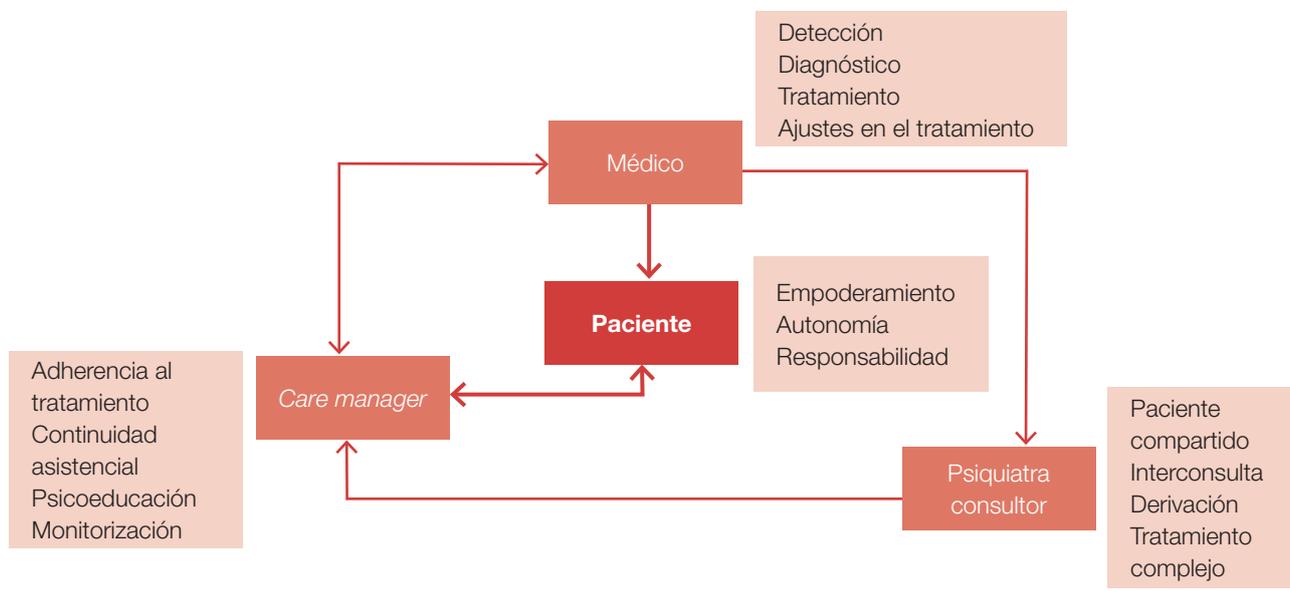
Aunque la depresión se ha definido fundamentalmente como un trastorno del estado de ánimo, las alteraciones cognitivas parecen constituir una parte nuclear de la sintomatología¹¹ y ya forman parte de las definiciones nosológicas del trastorno. En la depresión no solo aparece sintomatología afectiva o física, sino que en los últimos años un creciente número de trabajos procedentes del campo de la neurociencia, la clínica y la neuropsicología han mostrado que entre un 20 y un 60 % de los pacientes depresivos muestran diferentes alteraciones en las funciones ejecutivas y la memoria de trabajo, entre otros dominios cognitivos. Existen alteraciones cognitivas en la mitad de las muestras de pacientes con primeros episodios y algunas de estas alteraciones persisten al alcanzar la remisión clínica¹²⁻¹⁴.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Figura 1. Actores, relaciones y atribuciones en el proceso asistencial de la depresión según el modelo INDI⁸



El diseño de un plan de manejo clínico compartido contempla una atención integral de la salud del paciente (incluyendo los aspectos psicológicos y físicos), las preferencias y valores del paciente, y la toma de decisiones compartida entre los actores involucrados. La atención compartida puede incluir procedimientos para la derivación o la interconsulta en el marco del plan de manejo clínico, pero la colaboración en estos nuevos modelos supera y va más allá de estos conceptos.

Con esta publicación, los diversos autores (médicos de familia y psiquiatras propuestos por las diversas sociedades científicas involucradas trabajando conjuntamente e integrando sus respectivas destrezas y experiencias) pre-

tendemos dar un paso en esta dirección y proponer un conjunto de estrategias de manejo orientadas a diversos perfiles de pacientes con depresión desde la perspectiva del manejo clínico compartido. Somos conscientes de que algunos de los elementos para desarrollar modelos de atención compartida se sitúan en el ámbito de actuación del profesional, mientras que otros componentes (como aspectos organizativos en la interrelación Atención Primaria-Psiquiatría, redefinición de roles profesionales, cartera de servicios, plataformas de comunicación o registros compartidos, etc.) trascienden las atribuciones del profesional individual y caen en el ámbito y responsabilidad de las organizaciones e instituciones sanitarias, pero no por ello dejamos de reivindicarlos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aragonès E, Piñol JL, Labad A, Folch S, Mèlich N. Detection and management of depressive disorders in primary care in Spain. *Int J Psychiatry Med* 2004;34:331-43.
2. Cape J, Whittington C, Bower P. What is the role of consultation-liaison psychiatry in the management of depression in primary care? A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:246-54.
3. Gilbody S, Whitty P, Grimshaw J, Thomas R. Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA* 2003;289:3145-51.
4. Bower P, Gilbody S: Managing common mental health disorders in primary care: conceptual models and evidence base. *BMJ* 2005;330:839-42.
5. Roca M, Gili M, García-García M, Salva J, Vives M, García-Campayo J, et al. Prevalence and comorbidity of common mental disorders in primary care. *J Affect Disord* 2009;119:52-8.
6. Byng R, Norman I, Redfern S, Jones R. Exposing the key functions of a complex intervention for shared care in mental health: case study of a process evaluation. *BMC Health Serv Res* 2008;8:274.
7. Bower P, Gilbody S, Richards D, Fletcher J, Sutton A. Collaborative care for depression in primary care. Making

sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. *Br J Psychiatry* 2006;189:484-93.

8. Aragonès E, Piñol JL, Caballero A, López-Cortacans G, Casaus P, Hernández JM, et al. Effectiveness of a multi-component programme for managing depression in primary care: a cluster randomized trial. The INDI project. *J Affect Disord* 2012;142:297-305.
9. Jayabarathan A. Shared mental health care. Bringing family physicians and psychiatrists together. *Can Fam Physician* 2004;50:341-6.
10. Kelly BJ, Perkins DA, Fuller JD, Parker SM. Shared care in mental illness: A rapid review to inform implementation. *Int J Ment Health Syst* 2011;5:31.
11. Roca M, Vives M, López-Navarro E, García-Campayo J, Gili M. Cognitive impairments and depression: a critical review. *Actas Esp Psiquiatr* 2015;43(5):187-93.
12. Roca M, Monzón S, Vives M, López-Navarro E, García-Toro M, Vicens C, et al. Cognitive function after clinical remission in patients with melancholic and non-melancholic depression: a 6 month follow-up study. *J Affect Disord* 2015;171:85-92.
13. Ahern E, Semkowska S. Cognitive functioning in the First Episode of Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neuropsychology* 2017;31(1):52-72.
14. Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first – episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord* 2011;140:113-24.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Primer episodio depresivo

Lorenzo Armenteros del Olmo

Médico de familia. Centro de Salud Islas Canarias. Lugo. Servizo Galego de Saúde. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

María Paz García-Portilla González

Catedrática de Psiquiatría y coordinadora del Centro de Salud Mental La Corredoria. Oviedo. Universidad de Oviedo. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL PRIMER EPISODIO DEPRESIVO

Controversias sobre el cribado de la depresión. Elección de un instrumento de cribado

Cribado oportunista o activo (universal o selectivo).

Dado que existe un elevado porcentaje de pacientes con depresión que no está correctamente diagnosticada y que no reciben tratamiento basado en la evidencia, la captación oportunista que permite la Atención Primaria (AP) puede contribuir a solucionar este problema, aunque no existe consenso sobre si debe aplicarse a todos los pacientes (cribado universal) o solo a aquellos con un riesgo específico (cribado selectivo). En este sentido, mientras unas agencias recomiendan el cribado de depresión en los adolescentes (de 12 a 18 años) y en los adultos (> 18 años) siempre que pueda asegurarse un diagnóstico preciso, y un manejo y seguimiento adecuados, otras agencias aconsejan estar alerta en los adultos con historia previa de depresión o con problemas crónicos de salud física, y otras en los adultos en riesgo (con historia familiar de depresión o con problemas crónicos de salud)¹.

En cualquier caso, la identificación sistemática de pacientes es un ingrediente activo en el abordaje compartido, y la AP, por su facilidad de acceso, es la indicada para captar a estos pacientes tanto de forma oportunista como de forma activa utilizando herramientas de cribado sencillas y de corto tiempo de aplicación que ayuden a orientar el diagnóstico.

Si bien se han desarrollado numerosos instrumentos de cribado para la depresión en la AP, lo cierto es que se

han comunicado cifras de hasta más del 50 % de falsos positivos, es decir, de personas que, puntuando positivamente en ellos, no cumplen los criterios para recibir un diagnóstico de depresión mayor. Por ello, no hay un claro consenso en cuanto a su valor, ya que requieren que en los casos identificados como positivos se realice una entrevista diagnóstica en profundidad¹.

Existen distintos instrumentos de cribado disponibles para su utilización en nuestro país. Los más recomendados son la escala de depresión de Goldberg², el inventario de depresión rápido³, el cuestionario de salud del paciente-9⁴ y la escala de depresión geriátrica⁵. En la tabla 1 se resumen las características generales de estos instrumentos.

Diagnóstico de la depresión en Atención Primaria. ¿Utilización de un instrumento de evaluación?

El diagnóstico de un primer episodio depresivo y su caracterización precisa es un elemento crucial de cara a establecer un plan de tratamiento individualizado que incluya el manejo compartido y un pronóstico a medio/largo plazo. Este proceso requerirá el apoyo y la colaboración entre los niveles asistenciales, especialmente cuando se trate de adolescentes y ancianos y en los casos con un mayor grado de complejidad (depresión añadida a pérdidas, depresiones con características atípicas, psicóticas, estacionales, etc.).

Criterios diagnósticos del episodio depresivo

Tanto para la 11.^a Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) (versión beta)⁶ como para el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*,



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 1. Características básicas de los instrumentos de cribado de depresión más utilizados.

	Número de ítems	Marco de referencia temporal	Tipo de administración	Puntos de corte (versión española)	Otros
EDG	9 ítems dicotómicos (sí/no) Los 4 primeros son de cribado; si se responde afirmativamente a 1 de ellos se deben administrar los otros 5 ítems de la escala	Últimas 2 semanas	Heteroadministrada	≥ 3: sensibilidad del 85 %, especificidad del 90 %	Es la subescala de depresión de la EADG Recomendada por el comité de expertos del PAPPs
QIDS-16	16 ítems que evalúan la gravedad de los 9 síntomas depresivos, criterio del DSM (escala de 0 a 3)	La semana previa	Autoadministrada	≥ 10: sensibilidad del 80 %, especificidad del 89 %	Existe una versión de 30 ítems. Ambas versiones (16 y 30 ítems) disponen también de una versión para ser administrada por el clínico
PHQ-9	9 ítems que evalúan la presencia e intensidad de los síntomas de la depresión (escala de 0 a 3), más 1 ítem que evalúa su impacto en la funcionalidad	Últimas 2 semanas	Autoadministrada	≥ 10: sensibilidad del 74 %, especificidad del 91 %	Es la subescala de depresión del PHQ Existe una versión verbal breve de 2 ítems (PHQ-2) Existe una versión para adolescentes (PHQ-9A)
GDS	15 ítems dicotómicos (sí/no)	La semana previa	Autoadministrada	≥ 6: sensibilidad del 92 %, especificidad del 89 %	Existe una versión de 30 ítems y otra de 5 ítems La American Geriatrics Society recomienda utilizar el PHQ-2 y, si da positivo, emplear el PHQ-9 o la GDS indistintamente

DSM: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*; EADG: escala de ansiedad y depresión de Goldberg; EDG: escala de depresión de Goldberg; GDS: escala de depresión geriátrica; PAPPs: Plan de Atención Primaria para la Prevención de la Salud; PHQ: cuestionario de salud del paciente; PHQ-9: cuestionario de salud del paciente-9; PHQ-9A: cuestionario de salud del paciente-9, versión adolescentes; QIDS-16: inventario de depresión rápido.

quinta versión (DSM-5)⁷, el diagnóstico de depresión implica que se cumplan los siguientes tres criterios diagnósticos:

- Criterio sintomatológico:
 - Presencia de al menos uno de los dos síntomas nucleares de la depresión:
 - Estado de ánimo deprimido.
 - Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades.
 - Presencia de al menos tres (o cuatro si solo está presente un síntoma nuclear) de los siguiente

síntomas cognitivos, comportamentales o neurovegetativos:

- Pérdida importante de peso (no debida a dieta o a causa física conocida), aumento de peso o disminución del apetito.
- Insomnio o hipersomnía.
- Agitación o retraso psicomotor.
- Fatiga o pérdida de energía.
- Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, que puede llegar a ser delirante.

- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse o para tomar decisiones.
- Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para realizarlo.
- Criterio temporal:
 - Los síntomas han estado presentes la mayor parte del día, casi todos los días, durante el mismo período de dos semanas.
- Criterio funcional:
 - Como consecuencia se ha producido un cambio en el funcionamiento previo (causan malestar clínicamente significativo o deterioro en el funcionamiento social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento).

El diagnóstico definitivo requiere, además, que se excluya la existencia de condiciones físicas o tratamientos farmacológicos a los que se pueda atribuir la presencia de estos síntomas, así como del uso de sustancias u otros trastornos mentales que justifiquen su presencia (por ejemplo, trastorno adaptativo, distimia, trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo, síntomas negativos de la esquizofrenia, consumo de sustancias, etc.).

Identificar la gravedad del episodio depresivo es crucial, ya que va a ser uno de los principales determinantes a la hora de elaborar el plan de manejo del paciente. Teniendo en cuenta el número de síntomas presentes, su gravedad

y el impacto en el funcionamiento, el episodio depresivo puede clasificarse en:

- **Leve:** pocos o ningún síntoma más de los imprescindibles para realizar el diagnóstico, que producen malestar manejable y poco impacto en el funcionamiento habitual de la persona.
- **Moderado:** cuando las características se encuentran entre las descritas para leve y grave.
- **Grave:** bastantes o muchos más síntomas de los imprescindibles para realizar el diagnóstico, que producen un malestar no manejable y que impactan notablemente en el funcionamiento habitual de la persona.

Sin embargo, este método para establecer la gravedad adolece de falta de precisión y rigor en la medida, por lo que desde un punto de vista psicométrico se recomienda la utilización de instrumentos de evaluación de la gravedad del episodio depresivo (véanse el apartado siguiente y la tabla 2).

Finalmente, se contempla que el episodio depresivo pueda tener una serie de especificadores o características añadidas, como características melancólicas (pérdida de placer, falta de reactividad del estado de ánimo, ánimo vacío, empeoramiento matutino, despertar precoz, alteraciones psicomotrices, anorexia o pérdida importante de peso, culpa excesiva o inapropiada, etc.), atípicas (reactividad del estado de ánimo, aumento notable del peso o del apetito, hipersomnia, sensibilidad al rechazo interpersonal, etc.) o psicóticas (presencia de delirios o alucinaciones); o pueda presentarse con ansiedad, catatonía,

Tabla 2. Características básicas de los instrumentos de evaluación de la intensidad de la depresión más utilizados.

	Número de ítems/¿qué evalúa?	Tipo de administración	Puntos de corte	Otros
HDRS	17 ítems/evalúa el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo	Heteroadministrada	0-7: sin depresión 8-13: leve/menor 14-18: moderada 19-22: grave ≥ 22: muy grave	Proporciona además puntuaciones en 3 índices: melancolía, ansiedad y sueño Existen versiones de 6, 21 y 24 ítems
MADRS	10 ítems/evalúa el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo	Heteroadministrada	0-6: sin depresión 7-19: depresión menor 20-34: depresión moderada 35-60: depresión grave	Ventaja sobre la HDRS: no contaminada por síntomas de ansiedad Existe una versión breve de 6 ítems
BDI	21 ítems/evalúa fundamentalmente los síntomas de melancolía y los pensamientos intrusivos característicos de la depresión	Autoadministrada	Sin puntos de corte propuestos; a mayor puntuación, mayor gravedad del cuadro clínico	Basada en la teoría cognitiva de Beck Existe una versión breve de 13 ítems

BDI: Beck Depression Inventory; HDRS: Hamilton Depression Rating Score; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Score.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

inicio en el periparto o patrón estacional, que también influirán en el diseño del plan de manejo individualizado.

El procedimiento diagnóstico: entrevista clínica frente a instrumentos de evaluación psicométrica

El procedimiento esencial para el diagnóstico del episodio depresivo será la entrevista clínica semiestructurada basada en la escucha activa. Mediante esta técnica, el clínico irá comprobando la presencia (y su intensidad) de cada uno de los criterios diagnósticos, así como las características añadidas que pueda presentar el episodio. De forma complementaria, los instrumentos de evaluación psicométrica serán imprescindibles para realizar una evaluación precisa de la gravedad de la sintomatología presente y poder monitorizar cuantitativamente los resultados de las intervenciones terapéuticas implementadas.

Las escalas de evaluación de la gravedad global de la depresión más empleadas universalmente son las escalas de depresión de Hamilton⁸ y de Montgomery-Asberg⁹ y el inventario de depresión de Beck¹⁰. En la tabla 2 se resumen las características generales de estos instrumentos.

Diagnóstico en poblaciones especiales (adolescentes y ancianos)

Los criterios diagnósticos descritos anteriormente para el episodio depresivo son aplicables también para los adolescentes y los ancianos, aunque es necesario tener en cuenta que ambos pueden presentar ciertas peculiaridades que revisaremos a continuación.

En el caso de los adolescentes, el ánimo deprimido puede no estar tan claramente presente, sobresaliendo, por el contrario, un ánimo irritable. Asimismo, son frecuentes las cogniciones negativas (distorsiones cognitivas, atribuciones negativas, desesperanza, baja autoestima, etc.) y puede no haber pérdida de peso, sino falta de la ganancia apropiada para la edad. Es habitual el impacto negativo en el funcionamiento escolar, tanto en el rendimiento académico como en el comportamiento y la actitud en clase, así como en el relacional con sus pares y la familia.

Además, en los adolescentes es fundamental realizar un cribado para detectar la presencia de otros trastornos mentales que pudieran ser comórbidos o excluyentes del diagnóstico de episodio depresivo (trastornos por uso de sustancias, trastornos de ansiedad, trastorno por déficit de atención o hiperactividad y trastorno bipolar), ya que van a ser determinantes en la realización del plan terapéutico y en los resultados por obtener.

En los ancianos, algunos de los síntomas pueden ser difíciles de valorar y concluir si son consecuencia del envejecimiento fisiológico o de una patología física comórbida, o si, por el contrario, constituyen síntomas depresivos *per se*. Es el caso de la disminución de la energía y aumento de la fatiga (la aparición reciente y el sentimiento constante de inercia o estar exhausto incluso durante el descanso apuntan al carácter depresivo del síntoma) y de las alteraciones del sueño (despertar precoz y presencia de rumiaciones y pensamientos con contenido depresivo apuntan al carácter depresivo del síntoma). Además, se describen las siguientes características específicas de la depresión en la senectud:

- Menos quejas de tristeza.
- Más hipocondriasis y síntomas físicos, que obligan a descartar enfermedades físicas.
- Ansiedad frecuente que puede llegar a enmascarar la depresión.
- Quejas de memoria subjetivas. Este es uno de los síntomas más importantes, ya que aproximadamente el 20 % de las personas con ellas presenta depresión en lugar de deterioro orgánico.
- Deterioro cognitivo que obliga a una exploración cognitiva sencilla.
- En los casos graves pueden aparecer síntomas psicóticos en forma de ideación delirante congruente con el estado de ánimo (culpa, ruina, somáticos, etc.) o alucinaciones.

EL TRATAMIENTO DEL PRIMER EPISODIO DEPRESIVO

El objetivo del tratamiento del primer episodio depresivo es la recuperación completa del episodio, entendida esta como la remisión de la sintomatología (incluidos los síntomas subclínicos), y la recuperación funcional de la persona. El tratamiento precoz optimizado, centrado en las necesidades particulares del sujeto, es esencial para conseguir los mejores resultados en cada paciente.

La elección del tratamiento: farmacológico frente a no farmacológico

Según el modelo escalonado del manejo de la depresión, la elección del tipo de intervención que se ha de utilizar en primer lugar en el tratamiento del episodio depresivo viene determinada por la gravedad del cuadro clínico¹¹. A continuación se enumeran las intervenciones recomendadas para cada nivel de gravedad:

- **Depresión leve:** evaluación, apoyo y psicoeducación; intervenciones psicológicas y antidepresivos.
- **Depresión moderada:** intervenciones psicológicas; antidepresivos y tratamiento combinado.

- **Depresión grave o resistente:** estrategias farmacológicas; intervenciones psicológicas; tratamiento combinado y terapia electroconvulsiva.

La elección del tratamiento en los adolescentes

La *Guía de la depresión en adolescentes en Atención Primaria*¹² realiza una serie de recomendaciones para el manejo de estos pacientes que van desde la educación y asesoramiento al adolescente y su familia sobre la depresión y las opciones para manejarla hasta la monitorización para identificar la aparición de efectos adversos del tratamiento farmacológico por parte del médico de AP. Todas las recomendaciones tienen un grado C (se basa en la opinión de expertos), excepto la recomendación VII sobre los tratamientos psicoterapéuticos y psicofarmacológicos, cuyo grado de recomendación es A (se basa en ensayos clínicos aleatorizados).

A continuación, se describen brevemente las ocho recomendaciones para el tratamiento de la depresión en adolescentes por los médicos de AP que incluye la guía:

- **Recomendación I:** educación al adolescente y su familia sobre la depresión y las distintas opciones para su manejo y sobre los límites de la confidencialidad.
- **Recomendación II:** desarrollo de un plan de tratamiento de forma conjunta con el paciente y su familia y establecimiento de los objetivos específicos del tratamiento.
- **Recomendación III:** establecer colaboración con los servicios de salud mental comunitarios y con asociaciones de familiares y pacientes.
- **Recomendación IV:** establecer un plan de seguridad consistente en restricción de disponibilidad de medios letales, mecanismo de comunicación de emergencia, etc.
- **Recomendación V:** en caso de depresión leve, iniciar el manejo con apoyo activo, psicoeducación y monitorización durante unas 6-8 semanas antes de ofrecer tratamiento psicoterapéutico o farmacológico.
- **Recomendación VI:** en caso de depresión moderada-grave o comórbida con otro trastorno mental, consultar con un especialista y acordar entre ambos un plan de tratamiento que indique los roles y responsabilidades de cada uno. Este plan debe ser consultado con el paciente y su familia y aprobado por ellos.
- **Recomendación VII:** el médico de AP debe recomendar siempre que sea posible los tratamientos que han demostrado eficacia (por ejemplo, psicoterapias de tipo cognitivo-conductual o interpersonal o tratamiento con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]) y que ayuden a alcanzar los objetivos del plan de tratamiento.
- **Recomendación VIII:** el médico de AP debe monitorizar para detectar la aparición de efectos adversos del tratamiento farmacológico.

La elección del primer antidepresivo

En la actualidad disponemos de un amplio abanico farmacológico con indicación específica por parte de la FDA y/o EMA para el tratamiento de la depresión que pueden ser utilizados por el MAP en el tratamiento del primer episodio depresivo. Esto posibilita optimizar el tratamiento desde el inicio, para cada paciente concreto, en función de sus características y de la gravedad y sintomatología predominante en términos de fármaco y dosis. Así el MAP puede utilizar desde los antidepresivos más tradicionales, como son ISRSs, hasta los más recientes (agomelatina, desvenlafaxina, vortioxetina).

A la hora de elegir el fármaco antidepresivo es necesario tener en cuenta una serie de factores, entre los que se encuentran¹³:

- Características demográficas del paciente: edad y sexo.
- Características de la enfermedad: gravedad, síntomas predominantes, riesgo de suicidio y comorbilidad con otros trastornos mentales.
- Historia familiar.
- Comorbilidad somática.
- Características específicas del antidepresivo: interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, perfiles de eficacia y tolerabilidad, posología, formas galénicas, coste, etc.

Según la revisión de 2015 de la guía para el tratamiento de la depresión de la British Association for Psychopharmacology (BAP)¹⁴, se debe adecuar la elección del antidepresivo a las necesidades específicas del paciente teniendo en cuenta los efectos a corto y largo plazo. Se debe elegir el antidepresivo que sea mejor tolerado y seguro en caso de sobredosis, a no ser que existan factores especiales (grado de recomendación S, basado en los estándares de buena práctica clínica).

De acuerdo con la *Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto*¹¹, los ISRS son los antidepresivos con mayor evidencia y con mejor balance riesgo/beneficio, por lo que deberán considerarse la primera elección de tratamiento (grado de recomendación A; se basa en ensayos clínicos aleatorizados).

Por su parte, la BAP¹⁴ posiciona a los ISRS, para los que existe la mayor evidencia, en la primera línea de elección de fármacos antidepresivos junto con los nuevos antidepresivos (grado de recomendación D; se basa en informes de comités de expertos u opiniones o experiencia clínica de autoridades en el tema, o se extrapola de recomendaciones basadas en evidencia de categoría I, II, o III).



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

El tratamiento antidepresivo debe mantenerse al menos seis meses tras la remisión del episodio, y antes de retirarlo debe valorarse la presencia de comorbilidad y otros factores de riesgo (grado de recomendación D). En el tratamiento de mantenimiento debe utilizarse la misma dosis que resultó eficaz en el tratamiento agudo (grado de recomendación A)¹¹.

Si bien la mayor parte de las guías clínicas establecen un período de ocho semanas para determinar si un intento terapéutico con un antidepresivo ha sido efectivo o no, datos recientes sugieren que este tiempo podría ser inferior (entre una y cuatro semanas; dos semanas es el período más sugerido). De hecho, varios estudios han demostrado que la respuesta precoz al antidepresivo es un indicador de que con una probabilidad elevada el paciente seguirá mejorando con ese tratamiento.

La elección del primer antidepresivo en los adolescentes

En nuestro país, únicamente la fluoxetina tiene la indicación para el tratamiento de la depresión de moderada a grave en niños mayores de 7 años y adolescentes. El resto de fármacos antidepresivos, o bien solo tienen aprobada la indicación para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (fluvoxamina y sertralina), o bien no se ha establecido para ellos su seguridad y eficacia en el tratamiento de la depresión en personas menores de 18 años. En Estados Unidos el escitalopram tiene aprobada la indicación para mayores de 11 años.

Una reciente actualización sobre el tratamiento basado en la evidencia para la depresión pediátrica¹⁵ recomienda la fluoxetina como el fármaco antidepresivo de primera elección en esta población, a no ser que existan factores que lo contraindiquen, como interacciones farmacocinéticas significativas, riesgo de bipolaridad dada la vida media larga de la fluoxetina y el riesgo de viraje de los ISRS, historia de respuesta pobre a ella en la familia, etc. En estos casos la actualización aconseja utilizar citalopram, escitalopram o sertralina.

Una vez remitida la sintomatología, la mayor parte de las guías, basándose en la experiencia clínica y en la extrapolación de datos de los adultos, recomienda mantener el tratamiento antidepresivo entre 6 y 12 meses.

La elección del primer antidepresivo en los ancianos

El consenso de la Sociedad Española de Psicogeriatría sobre la depresión en el anciano¹⁶ considera que son tratamientos antidepresivos de primera línea tanto los ISRS

como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, teniendo en cuenta que en esta población es necesario realizar un ajuste inicial de la dosis. Por su parte, la BAP¹⁴ recuerda que es necesario tener presente que la respuesta a los antidepresivos puede llevar más tiempo en los ancianos.

ABORDAJE COMPARTIDO DEL PRIMER EPISODIO DEPRESIVO

El abordaje compartido de la depresión es una intervención compleja, integrada por distintos componentes activos, que ha demostrado ser más efectiva que el tratamiento usual para mejorar los resultados del tratamiento en los pacientes con depresión^{11,17-19}. Esta aproximación implica una colaboración estrecha y estructurada entre la AP y la especializada en Psiquiatría, y se caracteriza por:

- La potenciación de la figura del *care manager* o gestor de cuidados (generalmente, personal de enfermería) como profesional que, por una parte, planifica los cuidados necesarios para cada paciente de cara a mejorar su bienestar y calidad de vida y, por otra parte, coordina las intervenciones del resto de profesionales implicados en el proceso asistencial. El gestor de cuidados se encargaría de:
 - Facilitar psicoeducación al paciente y sus familiares.
 - Apoyo al paciente para su propia implicación en el proceso.
 - Participación en el seguimiento clínico.
 - Evaluación de la adherencia al tratamiento y de la aparición de efectos adversos.
 - Transmisión de la información al médico responsable.
 - Coordinación entre el paciente y los miembros del equipo.
- Multiprofesionalidad: el equipo estará formado por médicos de familia, psiquiatras, psicólogos, personal de enfermería, trabajadores sociales, etc.
- Existencia de un plan de formación y manejo que contenga información estructurada sobre intervenciones farmacológicas, psicológicas, etc., que sirva de apoyo para la toma de decisiones.
- Seguimiento sistemático del paciente.
- Comunicación intensiva entre los distintos profesionales de la salud mediante la historia clínica compartida, historia clínica única, reuniones de equipo, supervisión, etc.

El objetivo principal del abordaje compartido es la búsqueda de una atención centrada en el paciente, personalizada e individualizada, en la que los roles y los niveles de responsabilidad de los distintos profesionales intervinientes están claramente acordados y determinados, donde exista, además, un proceso continuo de comunicación e

interrelación entre los actores intervinientes (profesionales sanitarios, paciente y familia).

Al hablar de abordaje compartido desaparece la posición de liderazgo en el proceso de alguno de los participantes, ya que todos se sitúan al mismo nivel, estando en el centro del proceso el paciente. Ello no es óbice para que cada uno de los participantes tenga una parcela propia de atención, que no significa específica o exclusiva, ya que siempre estará en interrelación con el resto de los implicados.

Si bien este modelo de atención (típico de las enfermedades crónicas) parece ser uno de los más adecuados para el manejo de la depresión, se ha descrito una serie de requisitos previos y barreras que dificultan su implementación de forma sistemática²⁰.

Entre los requisitos destacan:

- Preparación de un programa educativo efectivo para formar a los gestores de cuidados en su papel central profesional y comunicativo con los médicos de AP, los especialistas de salud mental y los pacientes.
- Desarrollo de un plan para formar a los médicos de AP sobre el abordaje compartido y qué se espera de ellos en este tipo de intervención. Se deberían tratar asuntos como el trabajo extra que implica.
- Disponer de sistemas de comunicación y monitorización acordes con las necesidades de este tipo de abordaje.

Las barreras identificadas varían de unos estudios a otros e incluyen la falta de programas educativos, la falta de implicación entre los médicos de AP, la falta de tiempo y refuerzos por el trabajo extra que supone este abordaje, el malestar/la dificultad de los médicos de AP ante el diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales, la falta de espacio y de personal, las dificultades para implicar al paciente, los problemas de comunicación con las nuevas tecnologías (acceso restringido a algunas partes de la historia para algunos profesionales, falta de compatibilidad de sistemas, etc.), la falta de sistemas de monitorización y de datos objetivos que informen de los progresos del paciente, etc.

A continuación, se desarrollan esquemáticamente los aspectos del modelo de abordaje compartido no tratados con anterioridad en este capítulo.

Psicoeducación. ¿Qué debe saber el paciente sobre un primer episodio depresivo y su tratamiento?

En la *Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto*¹¹ se trata en extenso la infor-

mación sobre la depresión y su manejo que debe facilitarse al paciente. De forma esquemática, presentamos a continuación los puntos más relevantes de esta información:

- La depresión es un trastorno del estado de ánimo, de gravedad variable, caracterizado por tristeza y otros síntomas psicológicos y físicos variados.
- El paciente no debe sentirse culpable o avergonzado por tener una depresión. La depresión se produce por la conjunción de una serie de factores psicológicos, genéticos y bioquímicos. Además, algunas circunstancias vitales pueden desencadenar la depresión.
- La depresión es tratable. No es solo cuestión de voluntad o fuerza para salir de ella. Apoyarse en el alcohol o en las drogas para sentirse mejor solo empeorará la situación.
- Hay distintos tratamientos para la depresión. La elección se realiza teniendo en cuenta, fundamentalmente, la gravedad:
 - En las depresiones leves puede ser suficiente el asesoramiento y el cambio de estilo de vida (planificación de actividades, manejo del estrés, actividad física, higiene del sueño, evitar el consumo de alcohol y drogas, etc.). En algunos casos se necesitará también psicoterapia o fármacos.
 - En los casos moderados las opciones son el tratamiento farmacológico y el psicoterapéutico.
 - En los casos graves se recomienda el tratamiento combinado con fármacos y psicoterapia.
- La implicación del paciente en el proceso terapéutico es esencial para su recuperación.
- Tanto los tratamientos psicológicos como los farmacológicos tardan un tiempo en actuar.
- El médico explicará al paciente qué puede esperar del tratamiento farmacológico, sobre qué síntomas actúa, sus efectos secundarios y cómo y durante cuánto tiempo debe tomarlo. Es importante que el paciente tome el tratamiento farmacológico tal como le haya explicado su médico

Participación del paciente en su proceso patológico

La colaboración del paciente permite personalizar los tratamientos, adaptarlos a las condiciones de vida de cada individuo, motivar su recuperación y aumentar la adherencia. Le transmitiremos los conocimientos que tenemos de su proceso para que el paciente sea capaz de escoger entre las opciones terapéuticas que tiene a su alcance y actuar en consecuencia. Nos aseguraremos de que el paciente ha entendido correctamente la información facilitada y de que sabrá utilizarla adecuadamente.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Poder compartir la responsabilidad implica dejar que el paciente se haga cargo con autonomía de una parte importante de la evolución de su enfermedad, depositando nuestra confianza en que será capaz de advertir cualquier incidencia y transmitírnosla de la forma más rápida posible.

Seguimiento sistemático del paciente

Por medio de los siguientes mecanismos:

- Monitorizaciones realizadas por el personal de enfermería o el médico de AP que pueden ser definidos como gestores de cuidados.
- Comprobación de la adherencia y de la eficacia del tratamiento (farmacológico o psicoterapéutico) y detección de efectos adversos derivados del tratamiento farmacológico antidepressivo.
- Valoración lineal de las necesidades del paciente, las preferencias de su elección.
- Seguimiento realizado por el médico de AP y el psiquiatra consultor.
- Disponibilidad de algoritmos que permitan una aceleración o desaceleración del tratamiento.
- Apoyo psicológico y social:
 - Psicoterapia.
 - Unidades de apoyo social y comunitario.
- Integración del paciente, responsable de su tratamiento, al otorgarle autonomía de decisiones a lo largo de su tratamiento.
- Seguimiento concreto y definido de los pacientes de características especiales.
- Establecimiento de un sistema de alarmas que permita conocer situaciones de emergencia o críticas del paciente: ingresos por agravamiento, intentos de autolisis, intoxicación, etc.

Derivación del paciente de forma definida y estructurada

Es preciso establecer los criterios de derivación para situaciones concretas que se definirán y en las que la atención necesaria sea sobre todo hospitalaria, manteniendo la comunicación y el conocimiento de la evolución por parte del médico de AP.

La mayoría de episodios depresivos pueden y deben tratarse inicialmente en AP, aunque se derivarán en determinadas circunstancias, entre ellas:

- Riesgo importante de suicidio. Aunque la fiabilidad de la evaluación del riesgo es baja, se debe preguntar sobre ello en la entrevista clínica y derivar siempre si ha habido intentos previos.
- Comorbilidad psiquiátrica, sospecha de esquizofrenia, trastorno bipolar o síntomas psicóticos.

- Aquellos pacientes con abuso de consumo de sustancias tóxicas.
- Pacientes que no responden al tratamiento incluso con dosis máximas.
- Necesidad de ingreso hospitalario por deterioro orgánico grave o incapacidad que no nos asegure el correcto tratamiento.

Comunicación pormenorizada entre los profesionales implicados

Uso de las nuevas tecnologías

Las nuevas tecnologías proporcionan herramientas de comunicación que posibilitan un concepto más amplio que la clásica interconsulta, el de la interrelación. La historia clínica compartida entre el médico de AP, el personal de enfermería (gestor de cuidados), el psicólogo y el psiquiatra es una de las herramientas disponibles; sin embargo, proponemos como mejor opción la historia clínica única.

La tecnología se presenta, además, como un vehículo de interrelación del paciente con los profesionales implicados en su atención.

Historia clínica única

Se caracteriza por favorecer el seguimiento compartido entre los distintos profesionales implicados en el proceso. Esta herramienta permite:

- Compartir información en tiempo real.
- Definir y trabajar con sistemas alternativos a la consulta presencial con el paciente.
- Poder tomar decisiones colegiadas.
- Las acciones que se deben realizar pueden ser más rápidas, tanto en la decisión consensuada como en la aplicación de esta.
- Permite un seguimiento evolutivo personalizado de cada paciente, comprobando la adherencia y la eficacia de los tratamientos farmacológicos y psicológicos.

Es una herramienta básica, junto con la e-receta, en la comprobación de la adherencia al tratamiento y el seguimiento de crisis o recaídas. Podemos definir algoritmos de tratamientos que permitan un *step up/step down* y, de este modo, una intervención de acuerdo con las necesidades del paciente.

Tipos de consulta

- **No presencial:** sin presencia del paciente, será una consulta inmediata entre profesionales, no diferida, en la que se pueda interaccionar superando las cerradas vías de comunicación actual.

- **Presencial:** presencia del paciente en la consulta de AP o del psiquiatra consultor; con posibilidad de compartir información a través de las tecnologías de la información y la comunicación.

La asistencia compartida modifica los conceptos actualmente existentes y abre un nuevo camino en el modelo de atención que beneficia a todos los implicados en el proceso asistencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lakkis NA, Mahmassani DM. Screening instruments for depression in primary care: a concise review for clinicians. *Postgrad Med* 2015;127:99-106.
2. Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, García-Campayo J, Lobo A. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria* 1993;12:345-9.
3. Trujols J, De Diego-Adeliño J, Feliu-Soler A, Iraurgi I, Puigdemont D, Álvarez E, et al. The Spanish version of the Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-Report (QIDS-SR16): a psychometric analysis in a clinical sample. *J Affect Disord* 2014;169:189-96.
4. Pinto-Meza A, Serrano-Blanco A, Peñarrubia MT, Blanco E, Haro JM. Assessing depression in primary care with the PHQ-9: can it be carried out over the telephone? *J Gen Intern Med* 2005;20:738-42.
5. Aguado C, Martínez J, Onís MC, Dueñas RM, Albert C, Espejo J. Adaptación y validación al castellano de la versión abreviada de la «Geriatric Depression Scale» (GDS) de Yesavage. *Aten Primaria* 2000;26(Supl 1):S328.
6. World Health Organization. ICD-11Beta Draft. Disponible en: URL: [https://icd.who.int/dev11/l-m/en#/http %3a %2f %2fid.who.int %2fid %2fentity %2f76398729](https://icd.who.int/dev11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f76398729). Último acceso: 14 de octubre de 2017.
7. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5.^a ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2014.
8. Bobes J, Bulbena A, Luque A, Dal-Ré R, Ballesteros J, Ibarra N; Grupo de Validación en Español de Escalas Psicométricas. Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 17 y 21 ítems de la escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. *Med Clin (Barc)* 2003;120:693-700.
9. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badía X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Med Clin (Barc)* 2002;118:493-9.
10. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 1975;12:217-36.
11. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2014.
12. Zuckerbrot RA, Cheung AH, Jensen PS, Stein RE, Laraque D; GLAD-PC Steering Group. Guidelines for adolescent depression in Primary Care (GLAD-PC): I. Identification, assessment, and initial management. *Pediatrics* 2007;120:e1299-312.
13. Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, McIntyre RS, McIntosh D, MacQueen GM, et al. Functional recovery in major depressive disorder: focus on early optimized treatment. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016;18.
14. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015;29:459-525.
15. Cheung AH, Kozloff N, Sacks D. Pediatric depression: an evidence-based update on treatment interventions. *Curr Psychiatry Rep* 2013;15:381.
16. Martín-Carrasco M, Agüera-Ortiz LF, Caballero-Martínez L, Cervilla J, Menchón-Magriñá JM, Montejo-González AL, et al. Consenso de la Sociedad Española de Psicogeriatría sobre la depresión en el anciano. *Psicogeriatría* 2011;3:55-65.
17. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD006525.
18. Aragonès E, Piñol JL, Caballero A, López-Cortacans G, Casaus P, Hernández JM, et al. Effectiveness of a multi-component programme for managing depression in primary care: a cluster randomized trial. The INDI project. *J Affect Disord* 2012;142:297-305.
19. Aragonès E, López-Cortacans G, Sánchez-Iriso E, Piñol JL, Caballero A, Salvador-Carulla L, et al. Cost-effectiveness analysis of a collaborative care programme for depression in primary care. *J Affect Disord* 2014;159:85-93.
20. Overbeck G, Davidsen AS, Kousgaard MB. Enablers and barriers to implementing collaborative care for anxiety and depression: a systematic qualitative review. *Implement Sci* 2016;11:165.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Depresión y problemas derivados de la falta de respuesta al tratamiento

María Jesús Cerecedo Pérez

Médico de familia. Centro de Salud de Matogrande. La Coruña. Servizo Galego de Saúde. Miembro del Grupo de Trabajo de Salud Mental de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Francisco Javier de Diego Adeliño

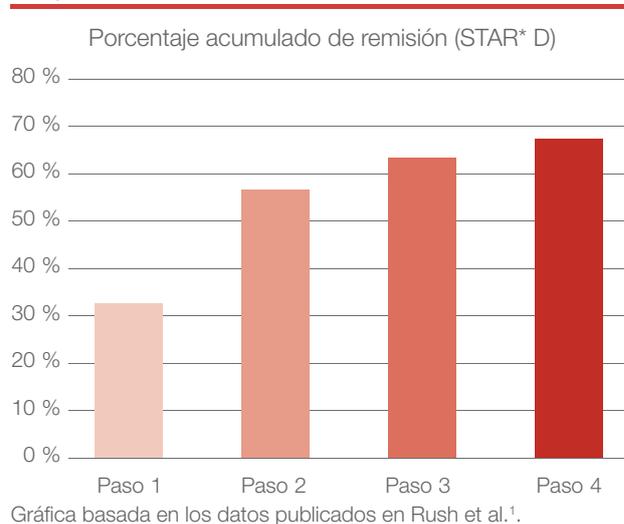
Psiquiatra e investigador clínico. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental. Miembro de la Sociedad Española de Psiquiatría y de Sociedad Española de Psiquiatría Biológica

INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad cuya cronicidad y discapacidad ocasionan una importante disminución en el funcionamiento del individuo que la padece y conlleva enormes costes en el ámbito personal, familiar y social. Esto es especialmente cierto para un determinado grupo de pacientes con depresión que no responden adecuadamente al tratamiento implementado.

A pesar de que contamos con fármacos que resultan ser mejor tolerados que los del pasado, aún existe un buen número de pacientes que no responde al tratamiento convencional con antidepresivos. El problema de la resistencia al tratamiento alcanzó tal magnitud que el National Institute of Mental Health (NIMH) de Estados Unidos financió un estudio colaborativo multicéntrico conocido como Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) con la intención de determinar estrategias terapéuticas subsecuentes y encontrar el tratamiento más eficaz con menores eventos adversos¹. Este estudio revelaba que aproximadamente un tercio de los pacientes que inician tratamiento antidepresivo desarrolla una depresión resistente al tratamiento. De hecho, tras un primer ensayo antidepresivo, hasta un 53 % de los pacientes no respondió y aproximadamente un 70 % de los pacientes no alcanzó la remisión. Las probabilidades de lograr la remisión disminuían con los sucesivos pasos en el algoritmo terapéutico, aunque un 67 % de los pacientes pudo alcanzar la remisión tras cuatro ensayos (figura 1). Por otro lado, cuantos más pasos eran necesarios, mayores eran las probabilidades de futuras recurrencias.

Figura 1. Porcentaje de remisión acumulado en el estudio Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) para cada paso en el algoritmo terapéutico.



¿CUÁL ES EL OBJETIVO DEL TRATAMIENTO EN LA DEPRESIÓN?

Definir qué es una «respuesta inadecuada», qué depresiones considerar resistentes y cuál es el objetivo ulterior del tratamiento antidepresivo ha sido objeto de considerable debate. La figura 2 muestra un resumen de los conceptos fundamentales sobre esta cuestión que desarrollaremos a continuación.

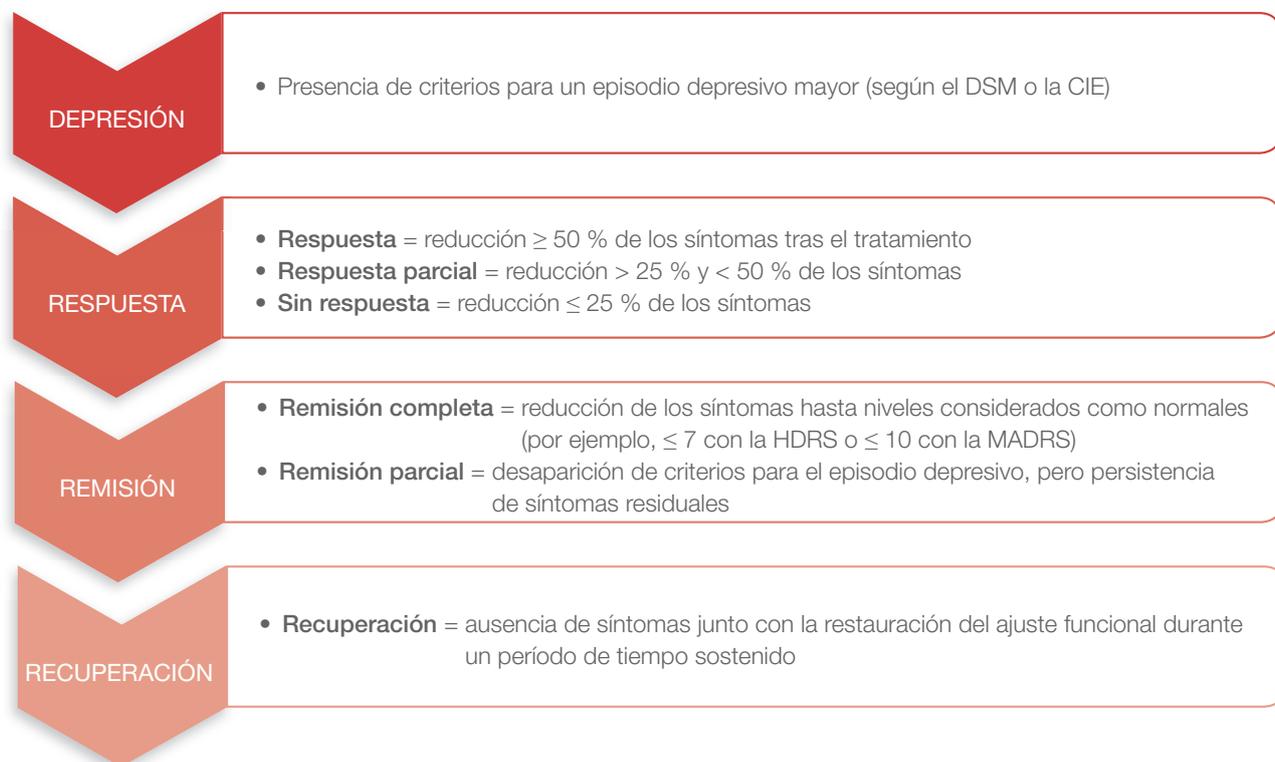
Clásicamente, se define la respuesta antidepresiva como una reducción de al menos un 50 % de los síntomas depresivos que el paciente presenta antes de iniciar el tra-



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Figura 2. Conceptos fundamentales relacionados con la evaluación del tratamiento antidepresivo.



CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades; DSM: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*; HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*; MADRS: *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*.

tamiento. La evaluación de los síntomas se acostumbra a hacer en estos casos mediante escalas como la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) o la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS). Sin embargo, la mera respuesta al tratamiento es un objetivo claramente insuficiente en depresión, pues la presencia de sintomatología residual persistente se asocia con múltiples indicadores de mal pronóstico evolutivo, como aumento en el número de recaídas y recurrencias, mayores tasas de discapacidad, de cronicidad, de comorbilidad médica, de conducta suicida y de gastos sanitarios². Existen conceptos relacionados como el de «no respuesta», «respuesta parcial» o «remisión parcial» tal vez de uso menos extendido, pero que conviene conocer (figura 2).

Se entiende como **remisión completa** la reducción de la sintomatología depresiva por debajo de un umbral definido considerado como normal en cada una de las escalas específicas (por ejemplo, ≤ 7 para la HDRS o ≤ 10 en la MADRS). Desafortunadamente, estos umbrales también son, en cierto modo, arbitrarios, y la remisión completa no siempre garantiza una recuperación total. Incluso bajo criterios de remisión, se estima que existe un 30-50 % de pacientes que seguirán presentando síntomas residuales subumbrales y que estos conllevan un

claro impacto negativo sobre el pronóstico de la enfermedad². Los síntomas residuales más habituales son los síntomas cognitivos, los problemas de sueño y la falta de energía, que afectan al 44, 39 y 35 %, respectivamente, de los pacientes en tratamiento que han dejado de cumplir criterios para depresión³.

Aunque aún no se ha llegado a un consenso definitivo en su definición, el objetivo primordial en depresión debería ser la **recuperación** plena, en la que el individuo no continuaría experimentando sintomatología clínicamente significativa y retornaría a su nivel previo de funcionamiento durante un período sostenido de tiempo⁴.

Se han utilizado diferentes criterios para definir una depresión como resistente. Los autores Michael Thase y Augustus Rush definieron la resistencia al tratamiento como el fracaso para obtener la respuesta tras al menos un ensayo antidepresivo adecuado. Posiblemente, la definición más extendida hoy en día de depresión resistente al tratamiento es la que se refiere a aquella depresión en la que no se logra la remisión tras dos o más ensayos adecuados de antidepresivo (considerando correctas las dosis, los tiempos de espera y el cumplimiento)⁴. En cualquier caso, desde una perspectiva clínica pragmática y a

la luz de todo lo expuesto anteriormente, una respuesta insuficiente al primer antidepresivo pasadas unas **4-6 semanas** debe ponernos en alerta de cara a realizar una evaluación más concienzuda e implementar estrategias que conduzcan a una resolución exitosa del cuadro.

¿CÓMO EVALUAR LA RESPUESTA Y EL POSIBLE FRACASO DEL TRATAMIENTO?

Para evaluar el éxito o fracaso del tratamiento es conveniente establecer un plan de seguimiento del paciente, especialmente en las primeras etapas del tratamiento, con una visita de control al menos a las 4-6 semanas tras el inicio del antidepresivo. El uso de escalas de evaluación de la sintomatología depresiva como la HDRS o la MADRS es altamente recomendable para una estimación más objetiva del grado de respuesta. El *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) o el *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS) son cuestionarios breves que puede completar el propio paciente y que pueden servir como herramientas de cribado y de monitorización de la respuesta en Atención Primaria. Por ejemplo, una puntuación ≥ 5 , y especialmente ≥ 9 en el PHQ-9, debería hacer considerar un ajuste del tratamiento⁵.

El concepto de **pseudoresistencia** hace referencia a la situación en la que el aparente fracaso del tratamiento antidepresivo tiene que ver en realidad con errores diagnósticos, con un ensayo inadecuado por insuficiente dosis o duración del antidepresivo o con la falta de adherencia a este, y es una de las primeras cosas que tenemos que descartar en nuestro diagnóstico diferencial.

¿QUÉ FACTORES PUEDEN CONDICIONAR UNA RESPUESTA INSUFICIENTE?

La persistencia de síntomas depresivos a pesar del tratamiento puede estar condicionada por un buen número de factores, que se resumen en la figura 3⁶. En todo paciente que no responde suficientemente al tratamiento tendremos que preguntarnos en primer lugar si el **diagnóstico** es correcto o no. Esta cuestión se aborda extensamente en otros capítulos, pero conviene hacer aquí una reseña. Existen **enfermedades sistémicas** (hipotiroidismo, cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares, párkinson, trastornos reumatológicos, etc.) que pueden enmascararse con sintomatología del espectro ansiosodepresivo en primer plano (fatiga, apatía, hiporexia o pérdida de peso, trastornos del sueño, baja libido, problemas de concentración, manifestaciones ansiosas, etc.) y dificultar su identificación. Además, es habitual la aparición conjunta de depresión con muchas

otras enfermedades somáticas (por ejemplo, diabetes, cáncer, obesidad, etc.). Una tórpida evolución de estas, factores neurobiológicos comunes y el sufrimiento y las limitaciones funcionales que generan pueden justificar la persistencia de los síntomas depresivos e impactar en los malos resultados del tratamiento. En estos casos, optimizar el tratamiento de la enfermedad de base puede favorecer el manejo de la depresión, y viceversa.

No olvidemos también que algunos **fármacos** (como corticoides, anticonceptivos, β -bloqueantes, tamoxifeno, interferón- α o isotretinoína) pueden precipitar y justificar el mantenimiento de estados depresivos. Los psicofármacos, e incluso algunos antidepresivos en determinadas ocasiones, pueden originar indiferencia emocional, apatía, disminución de libido y problemas cognitivos o de sueño que se pueden confundir con síntomas residuales persistentes. En pacientes polimedicados o en pacientes que utilizan remedios alternativos de forma concomitante, el riesgo de mal cumplimiento y los problemas de interacción farmacocinética y farmacodinámica pueden desempeñar un papel en el fracaso del tratamiento. La **mala adherencia** al tratamiento (bien sea por falta de conciencia, por prejuicios del propio paciente o su entorno hacia el diagnóstico o el tratamiento, por efectos secundarios molestos [trastornos digestivos o de sueño, cambios de peso o disfunción sexual, entre los más frecuentes] o incluso por costes) es una de las cuestiones que se han de evaluar de forma periódica en estos pacientes.

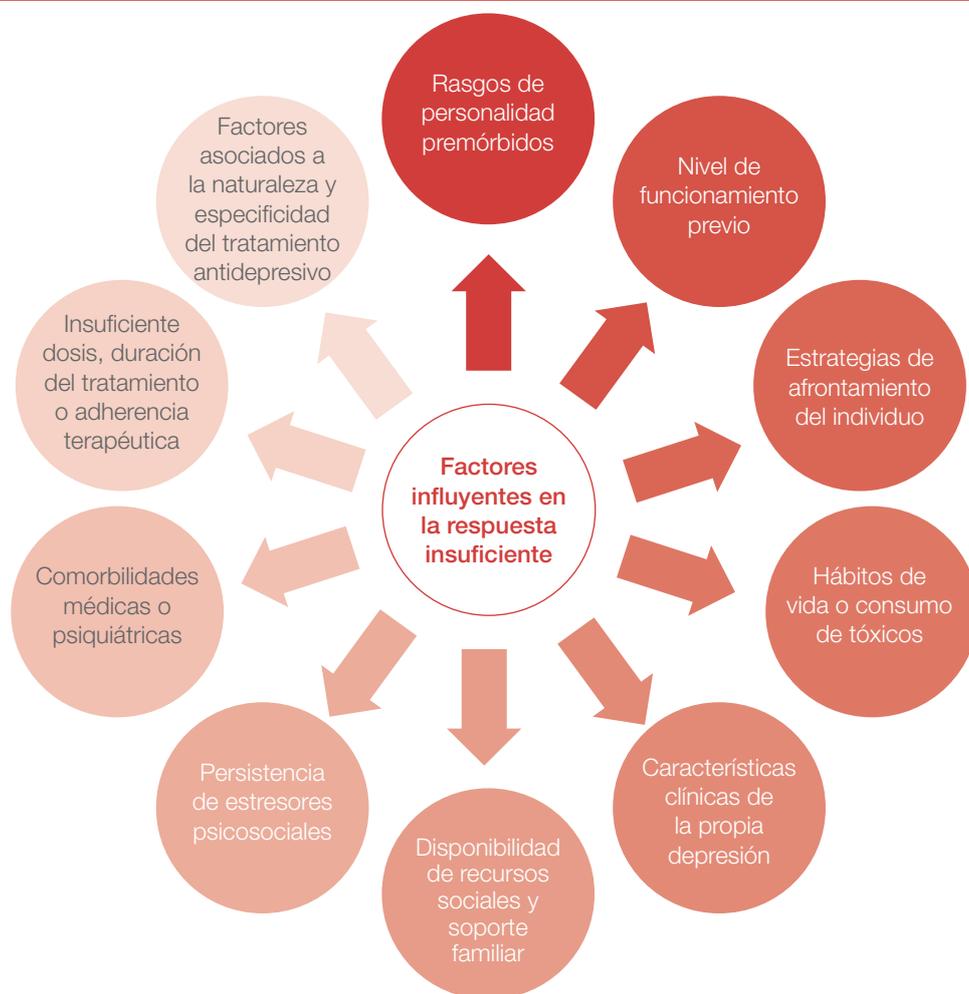
Muchos **trastornos psiquiátricos** (como los trastornos del espectro ansioso, trastornos de personalidad, trastornos de la conducta alimentaria o el trastorno por déficit de atención e hiperactividad) pueden presentarse en forma de síndromes depresivos sin adecuada respuesta debido a un abordaje insuficiente o inapropiado del trastorno principal de base. La depresión bipolar puede ser prácticamente indistinguible en su presentación, aunque algunos indicadores nos pueden poner en alerta: inicio temprano, sintomatología mixta (irritabilidad, inquietud, tensión interna o taquipsiquia), síntomas de viraje hipomaniaco con el antidepresivo o historia familiar de trastorno bipolar. El consumo de **alcohol y otras sustancias**, incluyendo ansiolíticos u otros psicofármacos fuera de prescripción, se debe investigar siempre. Conviene que tengamos una idea de cuál era el **nivel de funcionamiento previo** del paciente antes de la depresión y si hay o no **rasgos de su personalidad** previos o **estresores** a su alrededor que pueden estar condicionando la falta de resultados con el tratamiento. Contar con familiares o amigos para explorar estas cuestiones y para movilizar apoyos puede ser de gran ayuda una vez llegados a este punto.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Figura 3. Factores que pueden condicionar una respuesta insuficiente al tratamiento antidepresivo.



Lógicamente, los **determinantes neurobiológicos** de la propia depresión y factores asociados a la **naturaleza y especificidad del tratamiento** pueden ser razones adicionales para la resistencia que pueden hacer conveniente considerar el ajuste o cambio de la pauta antidepresiva.

¿CUÁNDO ES RECOMENDABLE LA COORDINACIÓN ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y SALUD MENTAL?

Más allá de las diferencias en la política sanitaria territorial y en la accesibilidad a los servicios de salud mental de cada zona, existen algunos indicadores prácticos para los casos de depresión con insuficiente respuesta al tratamiento en los que resulta particularmente recomendable el abordaje compartido entre el médico de familia y el psiquiatra, e incluso la derivación del caso a servicios especializados (ya sean ambulatorios o urgencias hospitalarias), manteniendo la debida coordinación con Aten-

ción Primaria. En la tabla 1 se reflejan algunos de los más comunes.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS ANTE UNA RESPUESTA INSUFICIENTE AL TRATAMIENTO

La decisión de cómo proceder tras el fracaso del primer tratamiento antidepresivo es de vital importancia, teniendo en cuenta las consecuencias que asocia el potencial curso crónico de la depresión. Ya hemos visto que las razones que pueden estar condicionando una respuesta insuficiente son muy diversas (figura 3), por lo que esta decisión será siempre individualizada. La estrategia más adecuada que se deberá seguir en cada caso dependerá de la gravedad del cuadro, del perfil de síntomas, de la identificación de posibles factores acompañantes (estresores ambientales, soporte del entorno, personalidad, etc.) o trastornos comórbidos, del grado de respuesta al tratamiento en potenciales episodios previos, etc. La

Tabla 1. Criterios de abordaje compartido o derivación ante la respuesta insuficiente.

Criterios de complejidad	
Enfermedades médicas comórbidas que requieren un manejo coordinado	Interconsulta para discusión conjunta del caso
Dudas diagnósticas ante una presentación clínica complicada	
Posibles conflictos en las indicaciones de psicofármacos con otros medicamentos	
Criterios de gravedad	
Riesgo para el propio paciente o para terceros (por ejemplo, ideas autolíticas estructuradas o heteroagresividad)	Derivación a urgencias psiquiátricas
Repercusión funcional muy marcada	
Síntomas melancólicos acusados (agitación/inhibición psicomotriz)	
Síntomas psicóticos	
Criterios asociados al tratamiento	
Efectos secundarios de difícil manejo	Se debe valorar en cada caso el abordaje compartido mediante interconsulta, derivación al centro de salud mental o a urgencias (si es grave)
Síntomas maniformes inducidos por el tratamiento antidepresivo	
Múltiples fracasos o clínica residual persistente tras al menos dos ensayos antidepresivos con dosis y tiempo adecuados	
Depresión activa y rechazo del paciente a tomar o seguir tomando el tratamiento propuesto	
Posible indicación de psicofármacos especiales o terapias más complejas (por ejemplo, litio, terapia electroconvulsiva, etc.)	
Otros criterios clínicos asociados	
Historia de posibles episodios hipo/maníacos previos	Mayoritariamente, los pacientes precisarán atención en servicios de salud mental específicos en coordinación con Atención Primaria
Trastorno por consumo de sustancias comórbido	
Historia de elevada recurrencia	

elección estará también condicionada por si la respuesta observada hasta el momento ha sido parcial o no ha tenido lugar en absoluto.

Las estrategias que se deben tener en cuenta en primer lugar desde un abordaje compartido entre el médico de familia y el psiquiatra pueden dividirse entre **farmacológicas** y **no farmacológicas**. En muchos casos, la implementación conjunta de ambos tipos de estrategias desde un plan personalizado y racional puede ser la clave del éxito.

Estrategias farmacológicas

Una vez descartadas las causas de pseudorresistencia previamente mencionadas, la optimización del tratamiento es una de las estrategias más consideradas por un gran número de clínicos en la práctica diaria, pero su utilidad está en entredicho. En general, cuando la mo-

noterapia antidepresiva fracasa porque la respuesta al tratamiento inicial ha sido mínima o nula o porque han aparecido problemas importantes de tolerabilidad, nos inclinaremos por la sustitución del antidepresivo. Por el contrario, las estrategias de optimización, de potenciación o de combinación serían mejores ante los casos en los que se haya producido cierta respuesta al antidepresivo iniciado y con una tolerabilidad adecuada.

Optimización

Consiste en forzar las dosis del antidepresivo hasta las máximas toleradas por el paciente y recomendadas en la ficha técnica, prolongando el compás de espera y evaluación de la respuesta hasta unas 8-12 semanas desde su inicio. Las investigaciones al respecto dan cierto soporte a esta estrategia para fármacos de mecanismo dual (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSNI]) y antidepresivos tricíclicos, pero no



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

para los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)⁷. En cualquier caso, si no se observa ningún tipo de respuesta en las 2-4 primeras semanas de tratamiento, sería preferible optar por el cambio de antidepresivo (preferiblemente por otro de distinto mecanismo de acción)^{8,9}.

Sustitución

Tras el fracaso de un primer ensayo antidepresivo, la estrategia más recomendable sería la sustitución por otro antidepresivo. Si el primer antidepresivo ha sido un ISRS, ¿es preferible probar con otro ISRS o cambiar a un fármaco de distinta familia? Aunque son pocos los estudios que dan soporte empírico a esta opción, desde un punto de vista práctico se prefiere apostar por un fármaco con un mecanismo de acción distinto o más completo. El cambio por bupropión, reboxetina o mirtazapina no aporta claras ventajas respecto a un segundo ISRS, aunque al menos dos metaanálisis apoyan la superioridad de la venlafaxina (efecto dual ≥ 225 mg/día), sobre todo al comparar la proporción de pacientes que alcanzan la remisión al final del seguimiento¹⁰. Un interesante ensayo doble ciego en este campo señalaba ventajas del cambio temprano del ISRS (escitalopram) por duloxetine (60-120 mg) si a las cuatro semanas no había habido cambios, respecto al intento inicial de optimizar las dosis y sustituir más tarde por el fármaco dual⁹. En otro ensayo clínico, vortioxetina (10-20 mg/día) logró una mayor proporción de respuesta y remisión que agomelatina (25-50 mg/día) en pacientes en los que ya había fracasado un primer ensayo antidepresivo con ISRS o IRSN¹¹. La vortioxetina es un antidepresivo con un mecanismo multimodal que incluye la inhibición de la bomba de recaptación de serotonina y la actuación sobre diversos receptores pre y postsinápticos (antagonismo 5-HT₃, antagonismo 5-HT₇, antagonismo 5-HT_{1D}, agonismo parcial 5-HT_{1B} y agonismo 5-HT_{1A}). Esto le confiere efectos moduladores adicionales sobre otros neurotransmisores (dopamina, noradrenalina, acetilcolina e histamina) que pueden condicionar su particular buen perfil de eficacia y tolerabilidad en estos casos más complejos¹².

La presencia de comorbilidades, el tipo de sintomatología residual o los efectos secundarios con los antidepresivos ya ensayados pueden servir de guía en la elección del cambio de antidepresivo. Aunque su superioridad en este campo no está sólidamente demostrada, los IRSN podrían tener algunas ventajas en aquellas depresiones con síndromes dolorosos comórbidos¹³. La desvenlafaxina (50-200 mg/día), otro IRSN basado en el principal metabolito activo de la venlafaxina y con un nulo efecto sobre el metabolismo hepático, tiene un perfil muy indicado para pacientes polimedicados, con insuficiencia hepática

o con comorbilidades médicas¹⁴. La vortioxetina ha demostrado poseer un efecto beneficioso sobre los síntomas cognitivos de la depresión, independiente del efecto sobre la sintomatología afectiva, y también muestra una buena tolerabilidad sexual con respecto a otros^{12,15}. Los pacientes con falta de tolerabilidad a los ISRS (por ejemplo, molestias digestivas, indiferencia emocional o disfunción sexual grave) también pueden beneficiarse de la sustitución por bupropión, agomelatina o mirtazapina.

Los antidepresivos tricíclicos parecen tener una mayor eficacia respecto a antidepresivos de menor espectro de acción como los ISRS, especialmente en pacientes con depresiones melancólicas o que requieren hospitalización¹⁶, aunque suelen entrar en juego más tarde en el árbol de decisiones por su peor perfil de seguridad y tolerabilidad¹⁶. Los inhibidores de la monoaminoxidasa siguen siendo una opción en los casos de depresiones más graves y refractarias, pero su uso es complejo y su disponibilidad muy limitada, restringida al ámbito del especialista.

Durante la estrategia de sustitución del antidepresivo siempre hay que tener presente la posibilidad de un cuadro de síntomas de retirada del fármaco previo (especialmente acusada, por ejemplo, con paroxetina, fluvoxamina o venlafaxina), caracterizado por un cuadro pseudogripal, insomnio, parestesias, etc. Tres días con dosis menores suele ser el intervalo adecuado para retirar el antidepresivo en la mayor parte de los casos. Solapar su retirada gradual con el inicio del nuevo antidepresivo puede ser la mejor estrategia si el riesgo de interacciones es bajo.

Potenciación

La estrategia de potenciación consiste en asociar a la pauta una sustancia sin actividad antidepresiva *per se*, pero que, al añadirla, incrementa la eficacia del antidepresivo inicial. Como antes insinuábamos, es una estrategia típicamente dirigida a aquellos casos en los que se ha observado una respuesta parcial al agente inicial.

Dentro de este grupo, las opciones con evidencias más contrastadas son las sales de litio, algunos antipsicóticos atípicos y la hormona tiroidea. En esta revisión hemos querido poner el acento solo en los aspectos prácticos más relevantes de estas opciones para el manejo compartido por el médico de familia y el psiquiatra, tal y como se condensa en los siguientes párrafos y en la tabla 2.

Potenciación con litio

La potenciación con litio prácticamente triplica las probabilidades de respuesta al asociarse a ISRS o antidepresi-

Tabla 2. Estrategias de potenciación de evidencia contrastada.

Fármacos	Mecanismos de acción implicados	Dosis	Observaciones
Sales de litio	Mejora de la transmisión serotoninérgica en diversos niveles, actúa sobre otros neurotransmisores como glutamato, normaliza alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal e induce cambios neurotróficos	Objetivo de litemia \approx 0,4-0,5 mmol/l (se pueden considerar hasta 0,8 mmol/l). Inicialmente, se puede probar $\frac{1}{2}$ -0- $\frac{1}{2}$ o $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{2}$ y esperar 3-4 semanas	Si funciona, cabrá mantenerlo el mismo tiempo que el tratamiento antidepresivo Extrema precaución en caso de insuficiencia renal o uso de diuréticos Predictores de respuesta: <ul style="list-style-type: none"> • Depresión con alteraciones psicomotoras • Depresión con pérdida acusada de peso en el episodio • Mayor número de episodios previos • Antecedentes familiares de trastorno bipolar
Triyodotironina (T3)	Aumento de la actividad adrenérgica central mediante el incremento de sensibilidad de los receptores postsinápticos	25-50 μ g/día	Tiempo máximo de 8-12 semanas (por riesgo de hipotiroidismo durante la retirada) No disponible en nuestro medio Precaución si existe patología cardiovascular
Antipsicóticos			
Aripiprazol	Agonismo parcial del receptor 5-HT _{1A/2C} Antagonismo del receptor 5-HT _{2A/2B} Antagonismo del receptor 5-HT ₆ Antagonismo (débil) del receptor 5-HT ₇ Agonismo parcial del receptor D2/3 Efectos neuroprotectores	5-15 mg/día	Indicación de la FDA Ensayos doble ciego Buena tolerabilidad metabólica Riesgo de acatisia e inquietud sobre todo a dosis altas
Quetiapina	Antagonismo del receptor α -2, Inhibición del NAT (N-desalquilquetiapina, su metabolito activo) Antagonismo del receptor 5-HT ₇	150-300 mg/día	Indicación de la FDA y la EMA Ensayos doble ciego Bajo riesgo de síndrome extrapiramidal Sedación Alteraciones metabólicas
Olanzapina	Antagonismo del receptor 5-HT _{2A/2C} Antagonismo del receptor 5-HT ₇	2,5-15 mg/día	Indicación de la FDA Ensayos doble ciego con fluoxetina Riesgo moderado de síndrome extrapiramidal Sedación Alteraciones metabólicas
Risperidona	Antagonismo del receptor 5-HT _{2A} Antagonismo del receptor α -2 Antagonismo del receptor 5-HT ₇	0,5-3 mg/día	Ensayos doble ciego (conflictivos) Riesgo más alto de síndrome extrapiramidal y \uparrow prolactina
Ziprasidona	Antagonismo del receptor 5-HT _{2A/2C} Agonismo del receptor 5-HT _{1A} Inhibición de SERT y de NAT	80-160 mg/día	Pocas evidencias Buen perfil metabólico Riesgo moderado de síndrome extrapiramidal Sedación
Amisulprida	Antagonismo del receptor 5HT ₇ Antagonismo de los autorreceptores presinápticos D2/D3 (en dosis bajas)	50 mg/día	Pocas evidencias Riesgo de síndrome extrapiramidal y \uparrow prolactina (en dosis altas)

(Continúa.)



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 2. Estrategias de potenciación de evidencia contrastada. (Continuación)

Fármacos	Mecanismos de acción implicados	Dosis	Observaciones
Asenapina	Antagonismo del receptor 5-HT _{2C/2A} Antagonismo del receptor 5-HT _{6/7} Antagonismo del receptor 5-HT _{2B} Antagonismo del receptor α -2 Agonismo parcial del receptor 5-HT _{1A}	¿ ?	Utilidad teórica
Sertindol	Antagonismo del receptor 5HT _{2A} Antagonismo del receptor 5HT _{6/7}	¿ ?	Utilidad teórica

EMA: European Medicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; NAT: bomba de recaptación de noradrenalina; SERT: bomba de recaptación de serotonina.

vos tricíclicos¹⁷, y su empleo se ha asociado con una reducción del riesgo de suicidio y de la mortalidad general en depresión¹⁸. Sin embargo, posiblemente no sea una estrategia de aplicación universal, y su uso estaría desaconsejado en pacientes con insuficiencia renal o que toman diuréticos; los predictores más contrastados de buena respuesta se encuentran en la tabla 2. Entre un 20 y un 30 % de pacientes muestran ya una mejoría en pocos días, pero la latencia de respuesta puede demorarse al menos hasta cuatro semanas, como con otras estrategias antidepresivas. *A priori*, bastaría con niveles plasmáticos de 0,4-0,5 mmol/l o hasta 0,8 mmol/l determinados unas 12 h después de la última toma. El paciente bajo tratamiento con sales de litio debe realizarse determinaciones periódicas de litemias, iones y función renal y tiroidea, y tiene que estar alerta ante los cambios en la ingesta de agua y sal o ante el uso de fármacos con efectos sobre el filtrado glomerular. Aun así, se trata de un fármaco seguro incluso a largo plazo cuando se siguen las recomendaciones establecidas.

Potenciación con antipsicóticos atípicos

La utilización de los antipsicóticos atípicos en asociación con antidepresivos tipo ISRS o IRSN puede duplicar las probabilidades de remisión respecto a placebo¹⁹. La quetiapina y el aripiprazol son los dos que tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos junto con la combinación de olanzapina y fluoxetina, pero solo la quetiapina tiene la indicación específica de la European Medicines Agency (EMA). Otros antipsicóticos que han mostrado eficacia en algunos estudios son la risperidona, la ziprasidona o la amisulprida. La asenapina o el sertindol, por su parte, no se han estudiado a día de hoy, pero presentan un perfil farmacológico con cierta utilidad teórica. Los mecanismos de acción por los cuales ejercerían su efecto potenciador son complejos, y cada antipsicótico tiene un perfil receptorial par-

ticular que le conferiría una determinada utilidad potencial, aunque el antagonismo de 5-HT_{2A} (compartido por la mayoría de ellos) podría modular la neurotransmisión de serotonina y catecolaminas en la corteza prefrontal y resultar clave en sus beneficios. Por otra parte, conviene considerar los potenciales efectos secundarios de cada uno de ellos, dado que pueden afectar a la utilidad de esta estrategia a corto, medio y largo plazo. Las dosis empleadas para la potenciación serían, en general, más bajas que las recomendadas en trastornos psicóticos o en la propia depresión psicótica (tabla 2). Al margen de la depresión psicótica (y tal vez la bipolar), no parece existir un claro patrón clínico que prediga la respuesta a la potenciación con antipsicóticos atípicos, pero, debido a las características de estos fármacos, a menudo se prescriben ante la presencia de síntomas de sobreestimulación o *hyperarousal* (como ansiedad, somatizaciones, inquietud, insomnio, etc.).

Otras potenciaciones

La asociación de hormona tiroidea es una estrategia de potenciación clásica y de eficacia contrastada¹⁹. Sin embargo, es la triyodotironina y no la levotiroxina la que tiene las evidencias más sólidas, pero no está disponible en nuestro medio.

Existen otras estrategias de potenciación (buspirona, psicoestimulantes como el metilfenidato, antiinflamatorios como el celecoxib, moduladores opioides como la buprenorfina, etc.) con resultados sugestivos, pero con evidencias controvertidas o aún insuficientes, que podrían llegar a considerarse en casos particulares⁴.

Combinación

La combinación de antidepresivos de dos o más mecanismos de acción complementarios y potencialmente

sinérgicos es otra de las opciones viables en caso de respuesta parcial e insuficiente, pero es la estrategia con menor soporte empírico. En principio, permitiría alcanzar un equilibrio más fino de la neurotransmisión cerebral, lo que permitiría personalizar la intervención en cada paciente en función del perfil de síntomas residuales o de enfermedades comórbidas (figura 4)²⁰.

La combinación de antidepresivos conlleva menor riesgo de síntomas de retirada, y el uso de dosis menores de cada uno de los antidepresivos podría conferir en principio un menor riesgo de efectos adversos, aunque estos también podrían aparecer a través de mecanismos de interacción farmacológica. Los pocos estudios al respecto, en general, demuestran que un uso racional de esta estrategia no causaría problemas relevantes de tolerabilidad o seguridad, al menos a corto plazo²¹. El riesgo de mal cumplimiento puede verse incrementado.

Uno de los estudios de mayor rigor metodológico demostró que la probabilidad de remisión era de más del doble entre los pacientes que recibían una pauta combinada de mirtazapina asociada a venlafaxina, fluoxetina o bupropión, respecto a la monoterapia antidepresiva

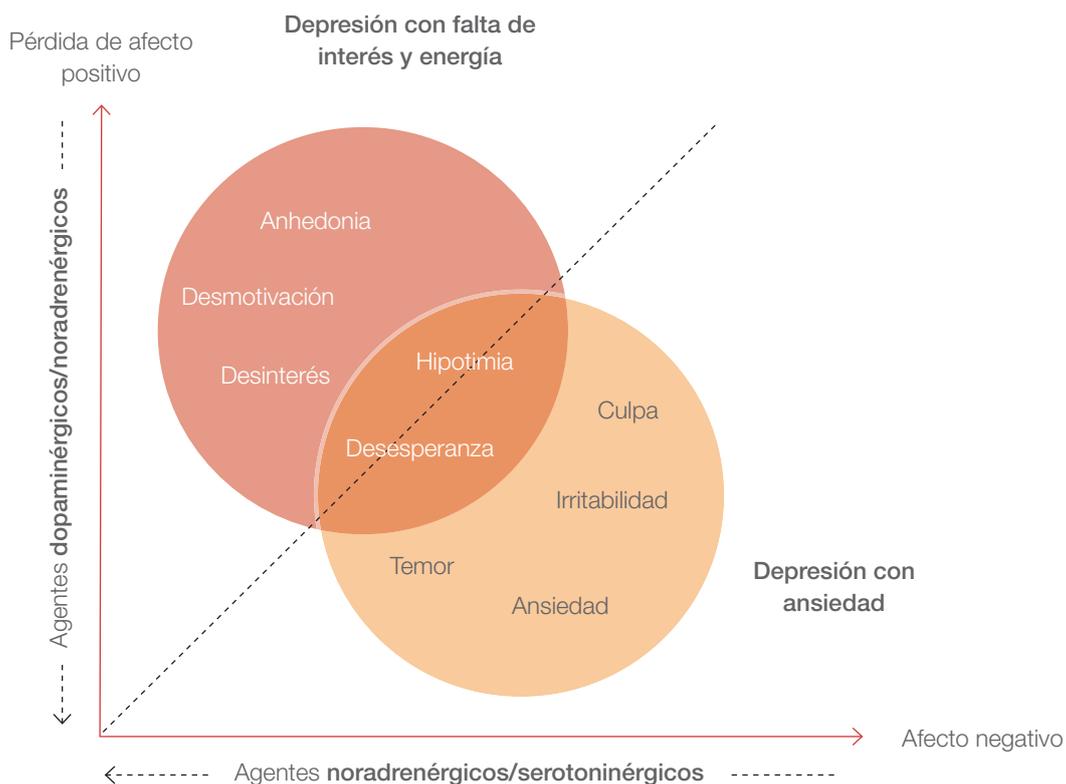
(fluoxetina), aunque no se trataba de pacientes con historia de resistencia al tratamiento²¹. La mirtazapina es un fármaco de fácil manejo desde la consulta de Atención Primaria y tiene un perfil farmacodinámico complementario a múltiples clases de antidepresivos, lo que la convierte en una de las opciones más interesantes para ensayar en combinación. También puede reducir las molestias digestivas de los agentes serotoninérgicos, pero no hay que olvidar que tiende a un mayor riesgo de aumento de peso y de alteraciones metabólicas, por lo que debe evaluarse cuidadosamente su tolerabilidad a lo largo del tiempo.

En la tabla 3 se ha reunido un conjunto de propuestas de combinaciones por su teórica complementariedad en el mecanismo de acción y perfil receptorial, aunque conviene recordar que el uso de estas estrategias ha sido poco estudiado.

Estrategias no farmacológicas

Una **actitud empática** y una buena formación del médico prescriptor en estrategias de **entrevista motivacional** puede resultar de gran ayuda para mejorar la

Figura 4. Modelo teórico de síntomas diana para cada subtipo de agente antidepresivo (adaptado de Nutt et al.)²⁰.





Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 3. Propuesta de posibles estrategias de combinación de antidepresivos.

Grupos de antidepresivos	Observaciones
ISRS, IRSN o vortioxetina + Mirtazapina (15-45 mg/día)	Mirtazapina ↑ liberación de 5-HT y NA por vía indirecta Confiere efectos antidepresivos suplementarios, efectos beneficiosos sobre ansiedad y sueño y puede ↓ efectos gastrointestinales indeseados de los antidepresivos serotoninérgicos Ojo: riesgo de ↑ de peso y alteraciones metabólicas
ISRS o vortioxetina + Reboxetina (4 mg/12 h)	Equilibrio teórico más preciso e individualizado entre los sistemas 5-HT y NA Indicado si el paciente se siente cómodo con el antidepresivo inicial pero persisten síntomas atribuibles a disfunción noradrenérgica como falta de energía, baja concentración o alerta, etc.
ISRS o vortioxetina + ATC de acción predominante noradrenérgica (por ejemplo, 50-75 mg/día de nortriptilina, 25-75 mg/día de maprotilina o 50-150 mg/día de desipramina)	Similar al anterior La actividad anticolinérgica, aunque conlleve más efectos adversos, puede aportar beneficios adicionales en depresiones rebeldes
ISRS, IRSN o vortioxetina (en dosis bajas) + Bupropión (150-300 mg/día)	Único inhibidor selectivo de la recaptación de DPM y NA Efecto estimulante que puede actuar sobre síntomas residuales como fatiga, anhedonia, desinterés, etc., y contrarrestar efectos bloqueantes propios del excesivo tono 5-HT (por ejemplo, indiferencia emocional o disfunción sexual) Precaución: es un potente inhibidor de la CYP2D6
ISRS, IRSN, vortioxetina o bupropión + Agomelatina (25-50 mg/día)	Agonista melatoninérgico y antagonista de la 5-HT _{2C} con potencial modulación de los niveles prefrontales de catecolaminas Puede ofrecer valor añadido en caso de alteraciones marcadas del ritmo circadiano. Utilidad teórica junto con fármacos monoaminérgicos, pero hay ausencia de estudios de calidad que lo avalen
ISRS + Otro ISRS o ATC de acción predominante serotoninérgica (por ejemplo, clomipramina)	Combinación no justificada
IMAO + ISRS o ATC	Combinación contraindicada. De uso excepcional en casos graves y refractarios donde se confirme buena tolerancia y bajo estrecha supervisión del especialista

5-HT: serotonina; ATC: antidepresivos tricíclicos; CYP2D6: enzima 2D6 del complejo citocromo p450; DPM: dopamina; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; IRSN: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duales); ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NA: noradrenalina.

adherencia al tratamiento farmacológico, a las recomendaciones de estilo de vida y a las pautas de activación conductual, cruciales a menudo para conseguir la plena recuperación en la depresión²². El **ejercicio físico** es también una estrategia adyuvante con potencial utilidad incluso en pacientes depresivos graves²³. Por otro lado, la **psicoterapia** y las **intervenciones psicosociales**, más que alternativas a las estrategias farmacológicas anteriormente descritas, son opciones complementarias que se deben tener en consideración prácticamente en todos los casos de falta de respuesta al tratamiento

antidepresivo. Una depresión mayor a menudo está inmersa en múltiples factores ambientales y psicosociales circundantes. Además, en ocasiones, estos se enmarcan en un conjunto de rasgos de personalidad premórbidos caracterizados por baja autoestima, desesperanza, disregulación emocional o estilos de afrontamiento inapropiados ante eventos estresantes que pueden condicionar una respuesta insuficiente al abordaje farmacológico o incluso explicarla casi por completo. Para estos casos, la psicoterapia es un tratamiento de particular indicación. Aun no existiendo ese tipo de condicionantes, las

intervenciones psicoterapéuticas basadas en **terapia cognitivo-conductual** y **terapia interpersonal** han arrojado resultados positivos para la depresión resistente, especialmente en combinación con la farmacoterapia. La perspectiva bio-psicosocial es imprescindible en el proceso de seguimiento y exigirá la participación multidisciplinar de distintos profesionales de Atención Primaria y salud mental en función de cada caso (medicina de familia, enfermería, trabajo social, psiquiatría, psicología clínica y terapia ocupacional). Aconsejamos profundizar más sobre esta cuestión en alguna revisión específica²⁴.

La **terapia electroconvulsiva** es un tratamiento altamente efectivo para depresiones resistentes que consiste en la administración uni o bilateral de corrientes eléctricas en la superficie de la cabeza (normalmente en la región frontal) a lo largo de varias sesiones espaciadas por unos días²⁵. Se administra en el entorno hospitalario y en condiciones muy seguras, con monitorización de constantes, anestesia general y relajación muscular. Se trata de una estrategia de uso reservado para poblaciones específicas, pero conviene que el médico de familia también esté familiarizado con ellas: depresiones graves con síntomas psicóticos o melancólicos, depresiones con intensa ideación suicida o deterioro acelerado de la salud general (por ejemplo, por desnutrición o inmovilidad en ancianos) que requieran una rápida respuesta o depresiones en las que no se presume la participación de condicionantes de personalidad o psicosociales y en las que la terapia farmacológica haya fracasado o pueda suponer más riesgos que la propia terapia electroconvulsiva (por ejemplo, embarazo, polimedicación, etc.). En general, se tolera bien. La cefalea, la sintomatología confusional o las lagunas mnésicas son algunos de los efectos secundarios más habituales, pero generalmente son de carácter leve y transitorio.

OTROS PROBLEMAS DERIVADOS DE LA FALTA DE RESPUESTA Y SU ABORDAJE

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión es ya la primera causa médica de deterioro de la calidad de vida en los países desarrollados, por encima de enfermedades somáticas como la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la diabetes. Una gran proporción de la carga socioeconómica causada por la depresión es atribuible a la resistencia al tratamiento. La depresión resistente al tratamiento se relaciona con²⁶:

- Una mayor duración y mayor gravedad de la enfermedad.
- Mayor riesgo de recaídas y recurrencias, especialmente durante el período más cercano al episodio resistente y cuando persiste sintomatología residual.

- Mayor riesgo de cronicidad.
- Mayor mortalidad.
- Mayor índice de enfermedades psiquiátricas y somáticas comórbidas.
- Mayor discapacidad funcional.
- Mayor gasto sanitario.

Los **costes económicos** asociados al trastorno depresivo son elevados. Solo el 31 % del gasto total anual se deriva del consumo directo de recursos sanitarios (relacionados con las visitas ambulatorias, hospitalizaciones o recursos intermedios, cuidados médicos, tratamientos, etc.). El 69 % restante procede de costes indirectos como los ocasionados por la muerte prematura, la disminución de la productividad laboral, con bajas laborales transitorias o la pérdida definitiva de empleo²⁷.

Estos costes indirectos suponen unos 92 000 millones de euros al año para la Unión Europea. Valdría la pena analizar si un nuevo enfoque del tratamiento de esta enfermedad, con un abordaje intensivo y coordinado entre agentes sanitarios y sociales, incluyendo a los empleadores y a los departamentos de salud laboral de las empresas además de Atención Primaria y servicios de Psiquiatría, podría repercutir en mejores políticas de prevención, de apoyo y de reinserción, con un mayor beneficio para toda la sociedad.

Se estima que el 80 % de la pérdida de productividad por depresión se debe más a una mala ejecución del trabajo («presentismo») que al absentismo²⁸. Las alteraciones cognitivas de atención, memoria, flexibilidad, abstracción, planificación, etc., presentes en los episodios y a menudo como síntomas residuales, desempeñan un papel fundamental en esa falta de rendimiento. Por todo ello, la depresión puede conllevar graves consecuencias en la permanencia del paciente en su empleo, y los clínicos deberemos intervenir en diversos aspectos para valorar si resulta más beneficioso que el paciente continúe o no trabajando por un tiempo y apoyarlo en su vuelta al trabajo cuando se den las condiciones. En cualquier fase del tratamiento, es fundamental considerar el valor del acuerdo y la negociación con el paciente, hacerlo partícipe de las decisiones y establecer un plan que promueva su recuperación y retorno a la vida laboral de forma flexible, de acuerdo con las circunstancias y necesidades cambiantes de cada caso²⁹.

Al evaluar una depresión con respuesta insuficiente al tratamiento tal vez convendría disponer de una mayor información de la vida laboral del paciente y evaluar el papel que el entorno laboral ha podido desempeñar en el desarrollo o mantenimiento de sus síntomas, pero también valorar los apoyos disponibles en su puesto de trabajo.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

El trabajo debe incorporarse como un recurso más en el plan de tratamiento. Valdría la pena establecer con el paciente los pros y contras de optar o no por la baja laboral, estimar su duración, acordar otras actividades y metas por alcanzar durante el período de baja y plantear el retorno como un objetivo y un elemento facilitador de la plena recuperación. En los casos en los que el paciente siga trabajando durante la depresión, debe garantizarse una evaluación periódica de su proceso y asegurarnos de que el tratamiento no perjudica el desempeño de sus responsabilidades.

Por último, cabe fomentar la coordinación con el entorno laboral, ofreciéndonos, si es preciso, como interlocutores con el departamento de salud laboral o, en su defecto, con los superiores del paciente, con el objetivo de posibilitar la toma de decisiones compartidas y, cuando llegue el caso, programar la reincorporación a su puesto, hacerla progresiva cuando sea posible, sugerir recomendaciones que disminuyan el riesgo de recaídas, etc.

Para profundizar más sobre esta cuestión y acceder a recursos específicos en este campo, recomendamos la lectura de la guía *Salud mental y empleo*, del programa PROGRESS, financiado por la Unión Europea²⁹.

CONCLUSIONES FINALES Y PROPUESTA DE UN ALGORITMO TERAPÉUTICO

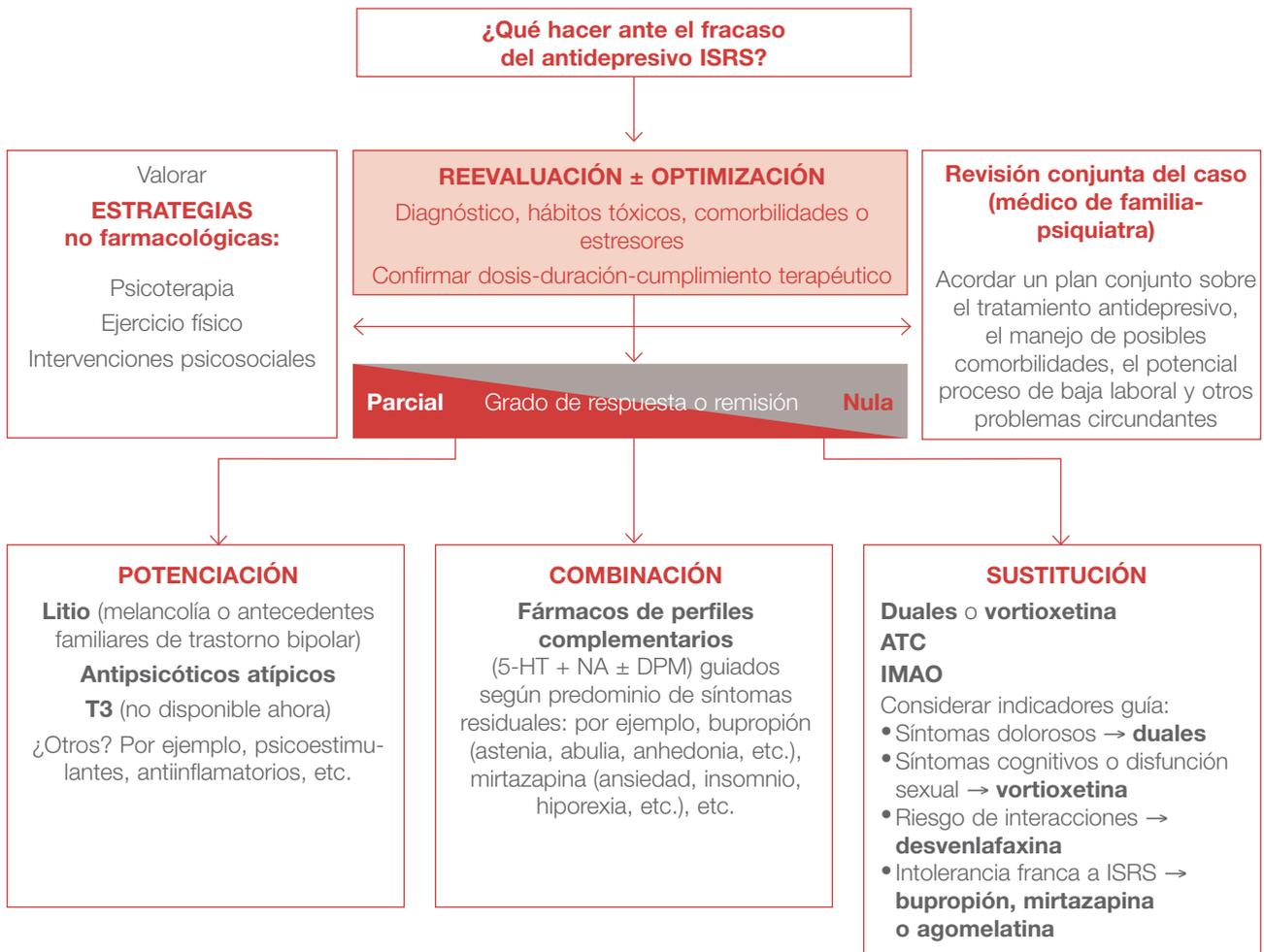
La resistencia al tratamiento es un fenómeno frecuente que puede alcanzar hasta un 60 % de los casos si definimos la resistencia (como seguramente debiera ser) como la ausencia de remisión²⁶. Asocia una mayor carga de enfermedad, una mayor duración y gravedad de los episodios, un mayor desajuste funcional, un mayor riesgo de cronicidad y, posiblemente, de morbimortalidad y un gran coste económico para el sistema sanitario²⁶. Aun cuando ha tenido lugar la respuesta al tratamiento, la presencia de sintomatología residual se asocia claramente a peores indicadores pronósticos². Así pues, la remisión completa y la plena recuperación con el retorno al funcionamiento premórbido tienen que ser el objetivo natural que hemos de perseguir.

No existe un algoritmo universal para la depresión con nula o insuficiente respuesta a los primeros ensayos anti-

depresivos, pero, a la luz de lo revisado en los anteriores apartados y de nuestra propia experiencia clínica, sugerimos el siguiente esquema a modo de resumen y guía general de manejo (figura 5).

El primer paso que se ha de dar es una reevaluación profunda del caso, contemplando la posibilidad de errores diagnósticos o de la presencia de otras comorbilidades somáticas y psiquiátricas o de factores psicosociales circundantes que precisen un abordaje específico. En este punto, la discusión conjunta del caso entre el médico de familia y el psiquiatra puede ser de gran utilidad para estructurar y coordinar el adecuado abordaje de cada uno de los aspectos. Antes conviene asegurarse de que las dosis y tiempos esperados con el primer antidepresivo sean suficientes (unas 6-8 semanas) y que el cumplimiento del tratamiento sea adecuado, con la solicitud de niveles plasmáticos si es necesario. A continuación, la tolerabilidad y el grado de respuesta terapéutica serán los dos aspectos más importantes que se deben tener en cuenta para guiar nuestra conducta. Cuando ha existido cierto grado de respuesta al anterior ensayo y la tolerabilidad está siendo buena, las opciones de potenciación y de combinación son las más aconsejables. Ciertos perfiles de síntomas residuales o de efectos adversos pueden hacernos decantarnos por algunos fármacos en particular. Cuando la tolerabilidad ha sido muy mala o la respuesta ha sido baja, la sustitución del antidepresivo parece la opción más lógica y cabrá considerar en cada caso el cambio por un fármaco de distinto mecanismo de acción o de espectro más completo. La psicoterapia es una opción complementaria que se debe indicar casi en todo momento, aunque posiblemente dará más fruto desde los primeros estadios, cuando la intensidad clínica sea más leve (o cuando se haya producido ya una reducción parcial de los síntomas) o cuando se identifiquen factores específicamente sensibles a la intervención psicológica. La terapia cognitivo-conductual es la que acumula más evidencias en el campo de la depresión. El trabajo debe incorporarse como un recurso más del plan de tratamiento y como un apoyo para la recuperación del paciente. Debemos ofrecer soporte y acompañamiento cuando el paciente siga trabajando durante la depresión y un plan de reincorporación flexible y acordada cuando la baja haya sido necesaria.

Figura 5. Propuesta de algoritmo terapéutico para el abordaje compartido de la depresión con respuesta insuficiente.



5-HT: serotonina; ATC: antidepresivos tricíclicos; DPM: dopamina; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NA: noradrenalina; T3: triyodotironina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905-17.
2. Kennedy N, Foy K. The impact of residual symptoms on outcome of major depression. *Curr Psychiatry Rep* 2005;7:441-6.
3. Conradi HJ, Ormel J, De Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med* 2011;41:1165-74.
4. McIntyre RS, Filteau MJ, Martin L, Patry S, Carvalho A, Cha DS, et al. Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. *J Affect Disord* 2014;156:1-7.
5. Tackling partial response to depression treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:155-62.
6. Epstein I, Szpindel I, Katzman MA. Pharmacological approaches to manage persistent symptoms of major depressive disorder: rationale and therapeutic strategies. *Psychiatry research* 2014;220(Suppl 1):S15-33.
7. Adli M, Baethge C, Heinz A, Langlitz N, Bauer M. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255:387-400.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

8. Szegedi A, Jansen WT, Van Willigenburg AP, Van der Meulen E, Stassen HH, Thase ME. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *J Clin Psychiatry* 2009;70:344-53.
9. Romera I, Pérez V, Menchon JM, Schacht A, Papen R, Neuhauser D, et al. Early switch strategy in patients with major depressive disorder: a double-blind, randomized study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:479-86.
10. Papakostas GI, Fava M, Thase ME. Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within- versus across-class switches. *Biol Psychiatry* 2008;63:699-704.
11. Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Haggstrom L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. *Human Psychopharmacol* 2014;29:470-82.
12. Álvarez E, Pérez V, Artigas F. Pharmacology and clinical potential of vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1297-307.
13. Jaracz J, Gattner K, Jaracz K, Gorna K. Unexplained painful physical symptoms in patients with major depressive disorder: prevalence, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2016;30:293-304.
14. McIntyre RS, Fayyad R, Mackell JA, Boucher M. Effect of metabolic syndrome and thyroid hormone on efficacy of desvenlafaxine 50 and 100 mg/d in major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2016;32:587-99.
15. McIntyre RS, Harrison J, Loft H, Jacobson W, Olsen CK. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder (MDD): a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016. [Epub ahead of print.]
16. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000;58:19-36.
17. Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, Joffe R, Katona C. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. *J Affect Disord* 2014;168:269-75.
18. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2005;162:1805-19.
19. Zhou X, Ravindran AV, Qin B, Del Giovane C, Li Q, Bauer M, et al. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: systematic review and network meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2015;76:e487-98.
20. Nutt D, Demyttenaere K, Janka Z, Aarre T, Bourin M, Canonico PL, et al. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. *J Psychopharmacol* 2007;21:461-71.
21. Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, Hara C. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:278-81.
22. Interian A, Lewis-Fernández R, Gara MA, Escobar JI. A randomized-controlled trial of an intervention to improve antidepressant adherence among Latinos with depression. *Depress Anxiety* 2013;30:688-96.
23. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Zimmermann AB, Rocha NS, Fleck MP. Exercise and severe major depression: effect on symptom severity and quality of life at discharge in an inpatient cohort. *J Psychiatr Res* 2015;61:25-32.
24. Casey MF, Perera DN, Clarke DM. Psychosocial treatment approaches to difficult-to-treat depression. *Med J Aust* 2013;199(6 Suppl):S52-5.
25. UK-ECT-Review-Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
26. Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulou K, Donaldson C, Papadopoulos A, Cleare AJ. What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long term outcome studies. *J Affect Disord* 2009;116:4-11.
27. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Gutiérrez-Nicuesa L, Salvatella-Pasant J, Navarro-Artieda R. Impact of morbidity, resource use and costs on maintenance of remission of major depression in Spain: a longitudinal study in a population setting. *Gac Sanit* 2010;24:13-9.
28. Despiegel N, Danchenko N, Francois C, Lensberg B, Drummond MF. The use and performance of productivity scales to evaluate presenteeism in mood disorders. *Value Health* 2012;15:1148-61.
29. Sotirov V, Germanov D, Zlateva T, Denkova K, Pancheva K, Orihuela T, et al. Salud mental y empleo. Cómo ayudar a las personas a mantener su actividad laboral - Guía para profesionales sanitarios. Programa de Fomento del Empleo y la Solidaridad Social de la Unión Europea (PROGRESS). 2012.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Depresión y comorbilidad psiquiátrica

Javier García Campayo

Psiquiatra. Departamento de Psiquiatría. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. Universidad de Zaragoza. Sociedad Española de Psiquiatría

José Ángel Alcalá Partera

Médico de familia y psiquiatra. Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. Miembro del Grupo de Salud Mental de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

INTRODUCCIÓN

La depresión ha llegado a situarse en los últimos años entre los trastornos psicológicos más prevalentes en la población general y es uno de los más incapacitantes¹.

Así, debido a su inicio temprano, a su impacto funcional y a que tiende a la cronicidad y a la recurrencia, actualmente la depresión es una de las principales causas de discapacidad y representa un 4,3 % de la carga global de enfermedad.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión afecta a unos 121 millones de personas en el mundo, de los que menos del 25 % tiene acceso a tratamientos efectivos, y advierte que una de cada cinco personas llegará a desarrollar un cuadro depresivo en su vida; este número aumentará si concurren otros factores como comorbilidad o situaciones de estrés.

Sin embargo, la prevalencia de este trastorno es variable en función del país estudiado. De acuerdo con el European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED), la prevalencia en España es inferior a la de otros países europeos, con una prevalencia/vida del episodio depresivo del 10,6 % y una prevalencia/año del 4,0 %, aunque una de las características más notables es que presenta una edad de inicio más temprana y altas tasas de cronicidad y comorbilidad².

Este último concepto se refiere a la existencia concomitante de dos o más trastornos, los cuales pueden ser tanto físicos como mentales. La comorbilidad se ha convertido en un tema de interés creciente en la atención de la salud. Diferentes investigaciones han muestra-

do la presencia de enfermedades (contagiosas o no) y síntomas somáticos en personas que sufren trastornos mentales (por ejemplo, depresión, ansiedad, abuso de sustancias, etc.) en una proporción mayor que lo indicado por el azar. Asimismo, es habitual la situación recíproca; se presenta una mayor tasa de depresión en personas que padecen una enfermedad física (figura 1). Además, la salud mental y la física también pueden estar relacionadas a través de factores comunes de riesgo. Así, podemos observar que la comorbilidad depresiva es frecuente; de hecho, afecta a un 46 % de los sujetos con enfermedades infecciosas, cardiovasculares, neurológicas, diabetes o cáncer^{3,4}.

Dicha comorbilidad conlleva dificultades en el manejo clínico, peor pronóstico (incluidas mayores probabilidades de resistencia al tratamiento y de recurrencia), aumento en la discapacidad y mortalidad, mayor riesgo de suicidio y mayor utilización de recursos sanitarios⁵. Pese a todo ello, a menudo la comorbilidad no se detecta y no se aborda adecuadamente. Una mayor conciencia y comprensión, así como el manejo integral del problema, puede aliviar la carga causada por los trastornos comórbidos tanto en la persona como en su familia, en la sociedad y en los servicios de salud.

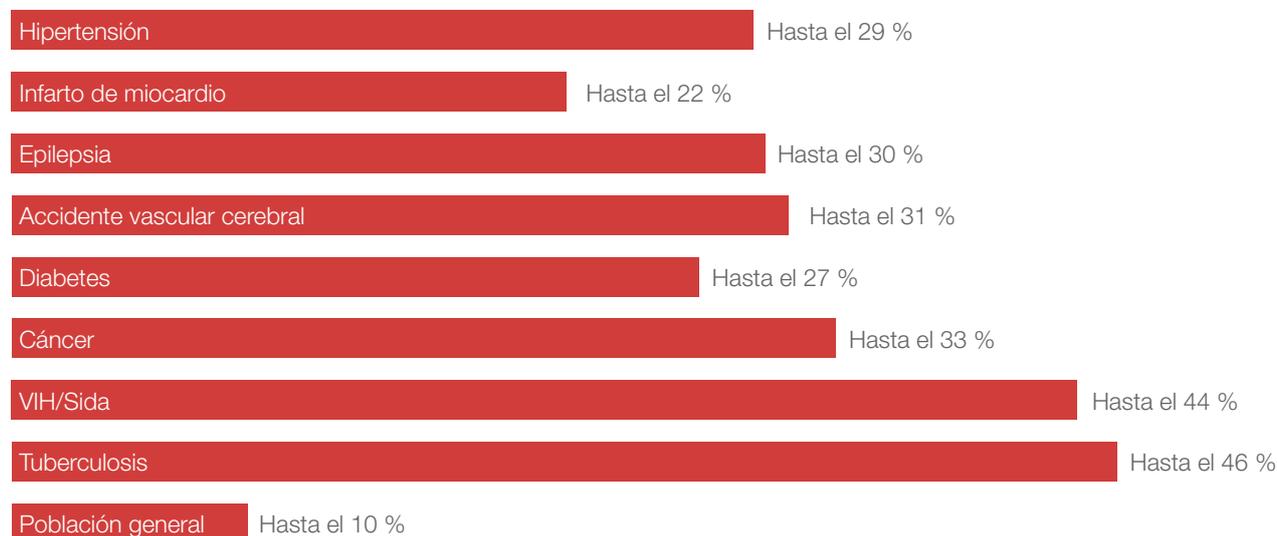
En este capítulo vamos a analizar, principalmente, la comorbilidad psiquiátrica entre la depresión, ansiedad y somatizaciones. Igualmente, nos ocuparemos de la clínica depresiva en el contexto del trastorno afectivo bipolar y la asociación entre depresión y trastorno de personalidad. Por último, realizaremos una descripción de las principales pautas de actuación frente a la conducta suicida y de las principales variables de mayor riesgo autolítico que pueden aparecer a lo largo de la evolución de la patología depresiva.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Figura 1. Prevalencia de la depresión en portadores de distintas enfermedades físicas³.



VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

DEPRESIÓN Y COMORBILIDAD CON ANSIEDAD Y SOMATIZACIÓN

Los trastornos depresivos y de ansiedad se encuentran entre los trastornos mentales más comunes y más relevantes en la población general, y es frecuente que coexistan en los mismos pacientes, entre ellos, con otros trastornos del espectro de las neurosis y con enfermedades orgánicas (sobre todo de carácter crónico, como la diabetes y las enfermedades coronarias), lo cual aumenta el impacto económico para el paciente, su familia y la sociedad⁵.

Se observa que solo una proporción pequeña de personas afectadas acude a tratamiento, y quienes lo hacen tardan mucho tiempo en decidirse a hacerlo. Sumado a esto, solo la mitad recibe un tratamiento mínimo adecuado. Así, la evidencia extensa sugiere que los trastornos depresivos y de ansiedad están fuertemente relacionados con los síntomas somáticos⁴; además, esta asociación es bidireccional. Dicha comorbilidad se relaciona con una mayor discapacidad funcional, una mayor utilización de la atención médica y mayores costes que las patologías de forma aislada.

En la mayoría de estudios realizados, se ha evaluado la comorbilidad de la depresión y la ansiedad, por un lado, y la comorbilidad de la depresión con somatización, por otro, y no de forma conjunta. En dichos casos, se ha observado que la comorbilidad entre los trastornos de ansiedad y los trastornos depresivos se ha asociado con factores sociodemográficos, como el sexo femenino, la falta de pareja, el bajo nivel socioeconómico y el menor nivel

educativo; con factores de vulnerabilidad, como la historia psiquiátrica de los padres, el trauma infantil, los eventos negativos de la vida y el neuroticismo; y con factores clínicos, que incluyen una menor edad de inicio, gravedad de la enfermedad, peor pronóstico, mayor utilización de la asistencia sanitaria y deterioro del funcionamiento⁵.

En cuanto a la presentación de la depresión con somatización, se ha documentado que, en Atención Primaria (AP), la mayor parte de los pacientes deprimidos con síntomas somáticos no manifiestan abiertamente síntomas psicológicos. Se ha estudiado la forma de presentación de la depresión con respecto a síntomas somáticos y se ha observado a pacientes «somatizadores» (atribuyen los síntomas somáticos de origen psicológico a causas orgánicas) y «psicologizadores» (atribuyen los síntomas somáticos a causas psicológicas). Así, la somatización es una forma frecuente en que se presenta la enfermedad depresiva en la AP en España. Se ha observado que los somatizadores se concentran en los estratos de niveles educativos más bajos, y los niveles de gravedad y deterioro son más bajos para este grupo frente a los de los psicologizadores. Además, la somatización está asociada con una subdetección y un tratamiento insuficiente del proceso psiquiátrico subyacente. Esto puede tener importantes implicaciones clínicas, ya que socava los beneficios de una intervención terapéutica eficiente y expone al paciente a los efectos potencialmente yatrogénicos de los tratamientos sintomáticos y los exámenes médicos innecesarios, que solo pueden reforzar sus síntomas somáticos y preocupaciones hipocondríacas, o incluso cronificarlos.

Cuando se ha realizado el estudio de la comorbilidad de los tres trastornos conjuntamente, se han encontrado tasas muy altas de comorbilidad⁴. En el estudio sobre trastornos de ansiedad y de somatización en la depresión llevado a cabo por Aragonès et al⁵, en AP en España, se encontró que solamente el 26,2 % de los pacientes deprimidos no presentaba comorbilidad con otros trastornos mentales, mientras que en el 45,7 % había otro trastorno mental comórbido, en el 19,9 % dos trastornos y en el 8,3 % coexistían tres trastornos mentales más. Si bien estos datos son muy similares a los hallados en otros estudios en AP, se deben considerar con precaución, ya que se ha observado que los pacientes deprimidos con comorbilidad suelen ser atendidos más en AP que en el ámbito especializado. De hecho, aunque congruentes, estos porcentajes son mayores a los vistos en otros estudios sobre comorbilidad ubicados en el ámbito psiquiátrico especializado.

Se constató que la edad de los pacientes con comorbilidad es menor que la de los pacientes sin trastornos mentales comórbidos. Esto indica que, en la historia natural del trastorno depresivo, los correlatos ansiosos del cuadro clínico se pueden ir atenuando o pueden ir desapareciendo con el tiempo. Además, en estos grupos se acentúa la desproporción mujer:varón (superior a 9:1) frente a pacientes con depresión mayor «pura» (3:1). Coincidiendo con otros estudios, en los pacientes con comorbilidad la depresión es más grave, hay mayores proporciones de pacientes con historia previa de depresión, las ideas de suicidio son más habituales y el impacto funcional es más marcado.

Por otra parte, los síntomas físicos son prominentes en el cuadro clínico de los trastornos de ansiedad y, obviamente, en el trastorno de somatización, de manera que se podría pensar que los pacientes deprimidos con estos trastornos añadidos serían más proclives a la presentación somatizada de la depresión. No obstante, la presencia de comorbilidad no influye significativamente en las proporciones de pacientes que expresan somáticamente su malestar psicológico. Se han hipotetizado tres mecanismos para explicar la asociación de los trastornos depresivos y de ansiedad con síntomas somáticos. En primer lugar, en la **hipótesis antecedente**, los trastornos depresivos y de ansiedad causan la aparición de síntomas somáticos a través, por ejemplo, de una mayor conciencia y una percepción alterada de las sensaciones físicas. En segundo lugar, de acuerdo con la **hipótesis de consecuencia**, los síntomas somáticos predicen la aparición de trastornos depresivos y de ansiedad, ya que las molestias corporales y las limitaciones físicas de los síntomas somáticos pueden causar síntomas de depresión y ansiedad. Por último, en la **hipótesis de la etiología común**, los factores etiológicos compartidos (factores ambientales, psicológicos y

biológicos) causan independientemente la aparición de trastornos depresivos y de ansiedad, así como síntomas somáticos. La relación entre estos tres trastornos es muy compleja, pues se ha encontrado evidencia de somatización causada por ansiedad o depresión, depresión causada por ansiedad o somatización y ansiedad causada por depresión o somatización. Lo que sí está claro es la importante correlación entre estos tres trastornos. La presencia de uno de ellos es un factor de riesgo para la aparición de cualquiera de los otros dos.

DEPRESIÓN Y COMORBILIDAD CON PSICOSIS

Para que se dé comorbilidad entre depresión y psicosis deben cumplirse los criterios de ambos trastornos y no deberse uno principalmente al otro, excluyendo, por tanto, el trastorno esquizoafectivo, y los síntomas psicóticos deben aparecer al menos durante dos semanas en ausencia de sintomatología afectiva importante y ser independientes del estado de ánimo, ya que, si estuvieran causados por este, utilizaríamos el diagnóstico de trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos. También excluyen los cuadros psicóticos aislados, los cuales pueden incluir síntomas afectivos breves en relación con la duración total del trastorno, y la depresión pospsicótica, en la cual siguen presentes algunos síntomas psicóticos, pero ya no dominan el cuadro clínico. No obstante, este último puede confundirse fácilmente, ya que el predominio de los síntomas de la esquizofrenia a menudo impide el diagnóstico o detección de un síndrome depresivo concomitante, y conduce a su diagnóstico de forma posterior y, por tanto, de depresión pospsicótica.

Los estudios muestran tasas significativas de depresión (que van del 5 al 40 %) en la esquizofrenia crónica⁶. A este respecto, llama la atención la fuerte presencia de síntomas depresivos en los grupos prodrómicos tanto en diseños de estudio retrospectivos como prospectivos. Se encontró que las tasas de síntomas depresivos del 76 % identificaron los altos niveles de alteración emocional como más predictivos de la transición a la psicosis que los síntomas subumbrales positivos. Esta prevalencia de depresión y síntomas depresivos en cuadros psicóticos va disminuyendo a medida que avanza el curso de estos últimos⁶. Esto se puede deber a que, como se ha observado en casos de esquizofrenia en que la depresión acompañaba al episodio agudo en el 29 % de los pacientes, esta depresión se resolvió en gran medida con el tratamiento de los síntomas positivos.

Dentro de la esquizofrenia, la presencia de depresión fuera del episodio agudo puede representar una depresión pospsicótica, o anunciar un pródromo a la recaída. En un



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

estudio de 2005, Birchwood et al.⁷ identificaron depresión en el 70 % de su muestra al inicio de la psicosis (en una fase aguda); de estos, el 54 % desarrolló depresión pospsicótica. Se identificaron cuatro tipos de cursos distintos:

- Depresión al inicio, mejoría y retorno de la depresión.
- Ausencia de depresión al inicio y depresión en uno o más puntos de seguimiento.
- Depresión al inicio y sin depresión durante todo el período de seguimiento.
- Sin depresión al inicio o durante todo el período de seguimiento.

Al investigar modelos psicológicos de la depresión pospsicótica, se demostró que aquellos pacientes que desarrollaron depresión comunicaron mayor pérdida, humillación y aislamiento debido a su psicosis, y fueron más propensos a atribuir la causa de la psicosis a ellos mismos. Durante la depresión pospsicótica hubo una disminución de la autoestima y un endurecimiento de estas evaluaciones negativas. Cómo las personas perciben las implicaciones de la psicosis para su propia identidad determina la aparición de la depresión pospsicótica.

Por otro lado, también es importante examinar la probabilidad de que los episodios depresivos mayores evolucionen hacia la psicosis; de hecho, los pacientes deprimidos tienen un riesgo alto de desarrollar síntomas psicóticos durante el curso de una enfermedad afectiva. Asimismo, en diferentes estudios se ha observado la presencia de síntomas psicóticos en pacientes con depresión mayor en aproximadamente un 12,5-17 % de la muestra. En conjunto, sin embargo, esto se ha estudiado menos a fondo que la probabilidad de depresión en pacientes esquizofrénicos. Los pacientes con depresión mayor con alto riesgo de suicidio presentan mayor comorbilidad con cualquier trastorno de ansiedad y con trastornos psicóticos. Además, los pacientes con depresión con síntomas psicóticos tienen tasas más altas de suicidio, intentos de suicidio e ideación suicida que los pacientes sin dichos síntomas, especialmente cuando el paciente está hospitalizado en una unidad psiquiátrica para pacientes internados⁸. Aunque las causas subyacentes de la depresión en la esquizofrenia, y viceversa, siguen siendo áreas importantes de exploración, actualmente no hay respuestas claras. Ciertamente, parece haber diferentes mecanismos involucrados en distintas fases de la enfermedad.

DEPRESIÓN EN EL CONTEXTO DEL TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR

La presentación de clínica depresiva con posibles criterios asociados de bipolaridad supone siempre un reto en la AP y la atención especializada a los problemas de salud

mental. El trastorno bipolar suele aparecer en la segunda o tercera década de la vida, unos seis años antes que la depresión bipolar. La polaridad del primer episodio predice la de la mayoría de los episodios siguientes (principalmente, en el bipolar tipo I).

A pesar de que un 60 % de los pacientes bipolares puede presentar de inicio un episodio depresivo, la identificación correcta del diagnóstico se suele realizar de forma tardía en numerosas ocasiones. Esto se debe, normalmente, a la habitual falta de conciencia del paciente de síntomas hipomaniacos y maniacos previos, así como a la escasez de información proveniente de la familia y otras fuentes. Además, debemos tener en cuenta que los síntomas residuales hipomaniacos pueden aumentar el riesgo de recaídas depresivas.

En este sentido, siempre resulta muy útil para identificar de forma precoz un posible trastorno bipolar el uso del *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ)⁹, que debería realizarse de forma rutinaria a todos los pacientes depresivos que acudan a consulta. Se trata de un instrumento de cribado de los trastornos del espectro bipolar donde el sujeto tiene que responder al menos a 7 de los 13 ítems de forma afirmativa (tabla 1).

Asimismo, existen ciertas características en relación con la sintomatología, antecedentes familiares y curso de la enfermedad que podrían sugerir bipolaridad¹⁰. Estas son, principalmente, consumo de sustancias, fatiga excesiva, hiperfagia, hipersomnolia, retardo psicomotor, clínica psicótica asociada, inicio del primer episodio depresivo antes de los 25 años, episodios múltiples de depresión previos e historia familiar de bipolaridad (tabla 2). La depresión que se presenta por primera vez en el período posparto, y especialmente con síntomas psicóticos asociados, también puede ser la manifestación de un trastorno bipolar.

Las recomendaciones generales respecto al uso de antidepresivos en un posible trastorno bipolar¹¹ es no utilizarlos en monoterapia sin eutimizantes o antipsicóticos asociados. Así evitamos producir una peor evolución de la enfermedad debido a un cambio de polaridad en los primeros meses o incluso aparición de una ciclación rápida. A pesar de esto (y debemos reflexionar sobre ello), en la práctica clínica se usan a veces fármacos para la depresión en pacientes bipolares debido a la creciente demanda de alivio sintomático y peor tolerabilidad de cuadros depresivos frente a la manía o hipomanía.

En nuestra práctica clínica diaria, y tanto en AP como en atención especializada, debemos realizar una correcta identificación y tratamiento de estos pacientes para lograr una mejor evolución de la enfermedad bipolar.

Tabla 1. Principales ítems del *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ).

- ¿Ha tenido alguna vez algún período de tiempo en el que no estaba en su estado habitual y...
1. ... se sintiera tan bien o tan hiperactivo que otras personas han pensado que no estaba en su estado normal o que estaba tan hiperactivo que tenía problemas?
 2. ... estaba tan irritable que gritaba a la gente o se ha peleado o discutido?
 3. ... se sentía mucho más seguro que normalmente?
 4. ... dormía mucho menos de lo habitual y creía que realmente no era importante?
 5. ... estaba más hablador y hablaba mucho más rápido de lo habitual?
 6. ... sus pensamientos iban más rápidos en su cabeza o no podía frenar su mente?
 7. ... se distraía fácilmente por las cosas de alrededor o ha tenido problemas para concentrarse o seguir el hilo?
 8. ... tenía mucha más energía de la habitual?
 9. ... estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas de lo habitual?
 10. ... era mucho más social o extrovertido de lo habitual (por ejemplo, llamaba a los amigos en plena noche)?
 11. ... tenía mucho más interés de lo habitual por el sexo?
 12. ... hizo cosas que eran inusuales para usted o que otras personas pudieran pensar que eran excesivas, estúpidas o arriesgadas?
 13. ... ha gastado dinero que le trajera a problemas a usted o a su familia?

Tabla 2. Diferencias clínicas más frecuentes entre la depresión bipolar y unipolar.

Características clínicas	Depresión bipolar	Depresión unipolar
Edad de inicio	Precoz	Más tardía
Número de episodios	Mayor	Menor
Duración del ciclo	Menor	Mayor
Importancia de los estresores	Al inicio	Siempre
Consumo de sustancias	Frecuente	No tan habitual
Síntomas psicóticos o atípicos	Frecuente	No tan habitual
Labilidad emocional	Frecuente	No tan habitual
Afectación del sueño	Hipersomnia	Insomnio
Variaciones de peso	Incremento	Pérdida
Quejas somáticas	No tan habitual	Frecuente

DEPRESIÓN Y TRASTORNOS DE PERSONALIDAD

La comorbilidad entre el trastorno depresivo y de personalidad tiene importantes implicaciones en la sintomatología, el curso y el pronóstico de la evolución depresiva, y puede coexistir en casi la mitad de las depresiones. A menudo los pacientes son malos cumplidores de la medicación y requieren, además, abordaje psicoterapéutico, donde los aspectos transferenciales y contratransferenciales dificultan el tratamiento.

Para establecer el diagnóstico se deberán cumplir los criterios clínicos del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta versión* (DSM-5) o la 10.^a Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para

cada uno de los trastornos. Esta última clasifica los trastornos de personalidad en paranoide, esquizoide, disocial, inestabilidad emocional tipo impulsivo o límite, histriónico, anancástico, ansioso (con conductas de evitación), dependiente y en otros trastornos específicos. Se requiere la presencia de al menos tres de los rasgos o formas de comportamiento que aparecen en su descripción.

El DSM-5 define 10 trastornos de personalidad específicos divididos en tres grupos, llamados A, B y C (tabla 3). Exige características clínicas que lo definan de inicio en las primeras etapas de la edad adulta y que no se produzcan exclusivamente durante un episodio de otra enfermedad mental. Incluye también el cambio de personalidad debido a otra afección médica (por ejemplo, una lesión del lóbulo frontal).

Los trastornos de personalidad límite, evasiva y dependiente presentan una asociación más significativa con el trastorno depresivo mayor (en el primer caso hasta un 60-80 %, y en los otros dos entre un 20 y un 30 %). En el caso del trastorno límite de personalidad se pueden asociar, además, problemas de bulimia nerviosa o adicciones. En relación con la personalidad evasiva y dependiente, suele existir también comorbilidad con problemas de ansiedad. Por lo que respecta al trastorno depresivo persistente (distimia, según el DSM-5), un inicio precoz de esta enfermedad se suele asociar a trastornos de personalidad de los grupos B y C.

En cuanto al empleo de psicofármacos en estos pacientes, debemos recordar que supone una parte dentro del tratamiento integral de un trastorno de personalidad. No tenemos evidencia de que la polifarmacia suponga una mayor eficacia en estos pacientes y debemos evitar



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 3. Características clínicas y prevalencia general aproximada de los trastornos de la personalidad.

Trastorno de la personalidad	Característica clínica ¹²	Prevalencia ¹³
Paranoide (grupo A)	Desconfianza y suspicacia	0,5-2,5 %
Esquizoide (grupo A)	Escasez de relaciones sociales y expresión emocional restringida	7,5 %
Esquizotípica (grupo A)	Distorsiones cognitivas y comportamiento excéntrico	3 %
Antisocial (grupo B)	Desprecio y violación de los derechos de los demás	3 % (hombres) 1 % (mujeres)
Límite (grupo B)	Inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la imagen de sí mismo y de los afectos, junto a impulsividad marcada	2 %
Histriónica (grupo B)	Emotividad y búsqueda de atención excesivas	2-3 %
Narcisista (grupo B)	Grandiosidad, necesidad de admiración y falta de empatía	< 1 %
Evasiva (grupo C)	Inhibición social e hipersensibilidad a la evaluación negativa	0,05-1 %
Dependiente (grupo C)	Sumisión y adhesión relacionada con una necesidad excesiva de ser cuidado	2,5 %
Obsesivo compulsiva (grupo C)	Preocupación excesiva por el orden, perfeccionismo y control	1 %

cambios cada vez que tengamos una crisis o cambio de humor. Además, es importante no emplear fármacos letales o con potencial de abuso.

El objetivo terapéutico con psicofármacos debe ser sobre determinados grupos de síntomas:

- **Relacionados con la afectividad:** principalmente con antidepresivos de perfil serotoninérgico o serotoninérgico más noradrenérgico y eutimizantes para tratar labilidad emocional, irritabilidad, disforia, ira o tristeza.
- **Relacionados con la actividad del pensamiento:** principalmente con antipsicóticos para tratar suspicacia, ideación paranoide, autorreferencialidad, disociaciones y alteraciones sensorio-perceptivas.
- **Relacionados con la impulsividad:** principalmente con antidepresivos de perfil serotoninérgico o serotoninérgico más noradrenérgico, eutimizantes y antipsicóticos atípicos para tratar auto y heteroagresividad, además de conductas adictivas.

Es importante la identificación de forma precoz de pacientes con comorbilidad entre depresión y trastornos de personalidad en el ámbito de la AP para realizar la derivación a la atención especializada debido a la complejidad del abordaje terapéutico en estos casos.

DEPRESIÓN Y CONDUCTA SUICIDA

La depresión es en numerosas ocasiones la principal responsable de la mayor parte de los suicidios consumados, y se calcula que una de cada dos personas que consuman el suicidio padece un trastorno depresivo¹⁴.

La mayoría de los pacientes depresivos cometen el suicidio en las fases iniciales. Hay dos momentos críticos:

los meses posteriores al alta tras ingreso hospitalario y al inicio de la mejoría de los síntomas (sobre todo si existe inhibición psicomotriz previa).

Las principales características psicológicas del paciente depresivo con mayor riesgo de suicidio consumado son¹⁵ autoestima baja, desesperanza, introversión, hostilidad, culpa, inutilidad y disminución de la capacidad cognitiva para valorar las consecuencias de una acción. Además, existen otras variables de alto riesgo suicida que debemos tener en cuenta¹³ (tabla 4).

En la práctica clínica diaria, la escala de valoración del riesgo suicida SAD PERSONS se ha recomendado en nuestro país por su facilidad de aplicación en AP¹⁴, e incluye variables sociodemográficas, psiquiátricas, médicas y otras relacionadas con intento autolítico (tabla 5).

Cuando se valora una conducta suicida en AP, es recomendable realizar una derivación urgente a Psiquiatría en el caso de que se detecten variables de riesgo alto de suicidio consumado. Entre los diversos tipos de pacientes que pueden acudir a consulta por conducta suicida, debemos distinguir¹⁵:

- Supervivientes a un acto suicida.
- Quejas de ideación o impulsos suicidas.
- Acuden refiriendo otras quejas, pero durante la entrevista reconocen tener ideación suicida.
- Niegan tener ideación suicida y, sin embargo, se comportan de manera tal que muestran un potencial suicida. Habitualmente acuden acompañados por familiares a petición de estos.

En la entrevista de evaluación con un paciente suicida debemos tener en cuenta los siguientes aspectos fundamentales¹⁵:

- **Escucha activa y comprensión.** Hay que intentar evitar la actitud moralizante o crítica, ya que tratar de

Tabla 4. Variables asociadas a un mayor riesgo suicida.

Variable	Riesgo alto
Actividad suicida:	
• Ideación suicida	Frecuente, intensa, prolongada
• Intento de suicidio	Múltiples intentos Planificación Rescate improbable Deseo claro de morir Comunicación interiorizada (autoculpa) Método letal y disponible
Perfil demográfico y social:	
• Edad	Superior a 45 años
• Sexo	Masculino
• Estado civil	Divorciado o viudo
• Empleo	Desempleo
• Relaciones interpersonales	Conflictivas
• Contexto familiar	Caótico o conflictivo
Recursos:	
• Personales	Escasos logros Escasa introspección
• Sociales	Escasa sintonía Aislamiento social Falta de apoyo familiar
Salud:	
• Física	Enfermedad crónica
• Mental	Depresión grave Psicosis Trastorno de personalidad Abuso de sustancias Desesperanza

consolar o convencer al paciente puede ser contraproducente. También hay que ser conscientes de la posible interferencia en la entrevista de las reacciones de contratransferencia que el paciente puede despertar en nosotros.

- **Hablar abiertamente del suicidio con el paciente.** Preguntar acerca de la ideación suicida no supone potenciarla. En aquellos pacientes con otro motivo de consulta, el abordaje debe iniciarse de una manera progresiva. Posteriormente, se debe investigar la visión de muerte como posible solución, desde ideas pasivas de muerte hasta un plan elaborado, y realizar una correcta valoración del riesgo potencial suicida cuando el paciente reconozca la posibilidad de pasar al acto.
- **Decisión terapéutica.** Debe perseguir como objetivo lograr la seguridad de la persona potencialmente suici-

Tabla 5. Escala de valoración del riesgo suicida SAD PERSONS.

Ítem	Puntuación	Interpretación (puntuaciones totales)
Sexo	1 varón	Seguimiento ambulatorio: • 0-2: riesgo bajo • 3-4: riesgo moderado Hospitalización recomendable: • 5-6: riesgo alto Precisa hospitalización: • 7-10: riesgo muy alto
Edad < 20 o > 45 años	1 presente	
Depresión	1 presente	
Tentativa previa	1 sí	
Abuso de alcohol	1 presente	
Falta de pensamiento racional	1 presente	
Carencia de apoyo social	1 presente	
Plan organizado de suicidio	1 presente	
Sin pareja o cónyuge	1 presente	
Problemas de salud	1 presente	

da. Básicamente, existen dos actitudes que se pueden seguir:

- **Control ambulatorio.** De elección cuando no se detecta enfermedad psiquiátrica alguna objetivable o si los pensamientos o actos suicidas han evolucionado de forma positiva en la situación del paciente. Debe existir un adecuado apoyo familiar que actúe como medio de contención y control. Puede estar indicado iniciar un tratamiento farmacológico que cubra los componentes depresivo, ansioso o de control de impulsos.
- **Hospitalización psiquiátrica del paciente suicida.** Cuando existan variables asociadas de riesgo alto de suicidio consumado. Siempre es preferible el ingreso voluntario, aunque en casos de gran reticencia es necesaria la hospitalización involuntaria (con autorización judicial) para la propia seguridad del paciente.

Por último, siempre debemos tomar en consideración diferentes recomendaciones preventivas¹⁶ para el tratamiento de la conducta suicida: principalmente, establecer un registro adecuado de casos, implementar programas específicos para personas con intentos de suicidio, incidir en la población más joven, realizar programas educativos y asegurar la continuidad de cuidados y el seguimiento del cumplimiento de recomendaciones terapéuticas.

CONCLUSIONES

Las implicaciones clínicas y el impacto de la comorbilidad psiquiátrica deben tenerse en cuenta en la práctica clínica



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

y es importante conocer detalladamente la distribución de este fenómeno en los pacientes y sus factores asociados. Además, debemos subrayar la necesidad de dejar atrás la atención de patologías específicas, respaldando la propuesta de un modelo diagnóstico dimensional y que

exige estrategias de prevención integradas dentro de la AP y la atención secundaria de salud. Dichas estrategias se deben enfocar en los factores comunes de riesgo y protección y asignar prioridad a las intervenciones en salud mental con mayor evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;5:411-23.
2. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al.; Grupo ESEMeD-España. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)* 2006;126:445-51.
3. Bertolote JM, Tarsitani L, Paula-Ramos FL. La comorbilidad de la depresión y otras enfermedades: un antiguo problema sanitario, un nuevo programa de la OMS. *Atopos* 2003;7:56-60.
4. Bekhuis E, Boschloo L, Rosmalen JGM, Schoevers RA. Differential associations of specific depressive and anxiety disorders with somatic symptoms. *J Psychosom Res* 2015;78:116-22.
5. Aragonès E, Piñol JL, Labad A. Comorbilidad de la depresión mayor con otros trastornos mentales comunes en pacientes de atención primaria. *Aten Primaria* 2009;41:545-51.
6. Uptegrove R. Depression in schizophrenia and early psychosis: implications for assessment and treatment. *Advances in Psychiatric Treatment* 2009;15:372-9.
7. Birchwood M, Iqbal Z, Uptegrove R. Psychological pathways to depression in schizophrenia: studies in acute psychosis, post psychotic depression and auditory hallucinations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255:202-12.
8. Zalpuri I, Rothschild AJ. Does psychosis increase the risk of suicide in patients with major depression? A systematic review. *J Affect Disord* 2016;198:23-31.
9. Sánchez-Moreno J, Villagrán JM, Gutiérrez JR, Camacho M, Ocio S, Palao D, et al.; for the EDHIPO (Hypomania Detection Study) group. Adaptation and validation of the Spanish version of the Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10:400-12.
10. Vieta E, Pérez V. Depresiones bipolares y unipolares. Qué hacer en los pacientes que no responden suficientemente a los tratamientos habituales. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012.
11. Chinchilla A. Tratado de terapéutica psiquiátrica. Madrid: Nature Publishing Group Iberoamérica, S.L.; 2010.
12. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), quinta edición. Arlington: American Psychiatric Association; 2014.
13. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadok. Manual de bolsillo de psiquiatría clínica. Barcelona: 4.ª ed. Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Anseán A (dir.). Suicidios. Manual de prevención, intervención y postvención de la conducta suicida. 2.ª edición revisada. Madrid: Fundación Salud Mental España; 2014.
15. Alcalá JA. Urgencias psiquiátricas. Conducta suicida. Badalona: Euromedice Ediciones Médicas, S.L.; 2007.
16. Ayuso-Mateos JL, Baca-García E, Bobes J, Giner J, Giner L, Pérez V, et al.; Grupo RE-COMS. Recomendaciones preventivas y de manejo del comportamiento suicida en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012;5:8-23.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Depresión recurrente

Silvia López Chamón

Doctora en Medicina. Médico de familia. Experta en salud mental y comunicación. Diplomada en Promoción y Educación para la Salud. Centro de Salud Huerta de los Frailes; Leganés; DASUR; Madrid. Miembro de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, perteneciente a los grupos de trabajo de Salud Mental, Tutores y Comunicación. Miembro de la Sociedad Española de Medicina Psicosomática y de la Sociedad Española de Geriátrica

Virginia Soria Tomás

Doctora en Medicina. Psiquiatra. Coordinadora del Programa de Interconsulta y Psiquiatría de Enlace. Servicio de Psiquiatría; Hospital Universitari de Bellvitge; L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). Departament de Ciències clíniques; Universitat de Barcelona. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental. Miembro de la Sociedad Española de Psiquiatría, de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, de la Sociedad Española de Psicogeriatría y de la Societat Catalana de Psiquiatría i Salut Mental. Miembro de la Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears.

INTRODUCCIÓN

La depresión mayor es uno de los trastornos mentales más prevalentes en países desarrollados, con frecuencia de carácter recidivante, potencialmente crónico y discapacitante. Los pacientes que sufren depresión presentan elevadas tasas de morbilidad y un deterioro de su capacidad funcional y calidad de vida comparable o superior a la originada por otras patologías crónicas, lo que la convierte en un problema prioritario de salud pública. De hecho, la alta prevalencia de la depresión está relacionada con el alto porcentaje de recurrencia y cronicidad, a pesar de su tratamiento¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión debe tenerse en cuenta en todos los estratos asistenciales, pero el manejo desde el nivel de Atención Primaria (AP) cobra especial relevancia, al ser la puerta de entrada del paciente al sistema de salud. Por ello, es fundamental integrar a los profesionales de AP con los especialistas en salud mental en un modelo de abordaje compartido con el objetivo de establecer un diagnóstico temprano y certero, iniciar un tratamiento precoz, prevenir recaídas y recurrencias, evitar la cronicidad de la enfermedad y recuperar la funcionalidad e integración del individuo en su medio.

Así pues, en este capítulo describiremos las posibles trayectorias del curso del trastorno depresivo mayor (TDM), abordaremos la alta prevalencia de recaídas, recurrencias y cronicidad, los factores de riesgo para ello, el manejo terapéutico de estas condiciones (incluyendo los trata-

mientos a largo plazo) y la necesidad de implicar a todos los agentes intervinientes para optimizar, consolidar y hacer extensivos los resultados en salud, tanto para el individuo afectado como para su entorno.

CURSO CLÍNICO DE LA DEPRESIÓN. RECAÍDAS. RECURRENCIAS

El curso a largo plazo de la depresión unipolar, ilustrado en la figura 1, se caracteriza por elevadas tasas de recurrencia y cronicidad con síntomas persistentes². La evolución natural en duración de un episodio depresivo sin tratamiento se estima en unos seis meses o más. El retraso en el inicio del tratamiento tanto de un primer episodio como de una recurrencia condiciona la respuesta y las expectativas de éxito de la intervención, así como la evolución posterior del trastorno. El 70-80 % de los pacientes mejoran antes de los dos años; en el resto, la recuperación es incierta. Los términos que abordamos en este capítulo se señalan en la tabla 1.

El TDM recurrente se define por la presencia de más de un episodio depresivo mayor a lo largo de la vida; de hecho, el 50-85 % de los pacientes que han presentado un único episodio tendrán al menos otro en la evolución⁴, el 70 % después de dos episodios y el 90 % tras haber sufrido tres episodios previos. Si bien muchos pacientes con TDM muestran un curso episódico y recurrente con recuperación completa interepisódica y un retorno a los niveles de funcionamiento premórbidos, aproximadamente en un tercio persisten síntomas residuales (incluyendo



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Figura 1. Curso clínico de la depresión (esquema modificado de Kupfer³).

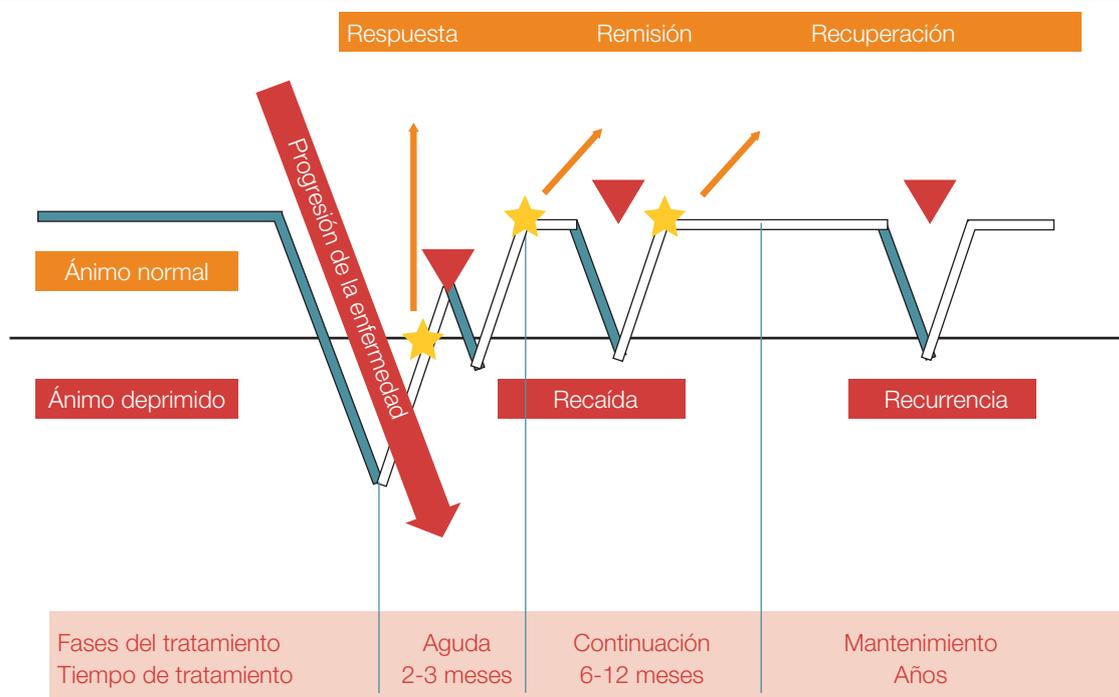


Tabla 1. Definición de los términos que participan en la evolución del trastorno depresivo mayor (TDM).

Evolución del TDM	Definición	Frecuencia estimada de presentación
Remisión parcial	Regresión del 25-50 % de los síntomas Se asume que es una mejoría atribuible al tratamiento, aunque puede ser espontánea	El 80 % presenta uno o más síntomas psicosociales
Respuesta	Es un concepto dinámico y se asocia a mejoría > 50 % de los síntomas	
Remisión completa	Ausencia de síntomas significativos > 75 % y durante al menos 2 meses	Solo el 26-50 % de los casos tratados
Recuperación	Ausencia de síntomas significativos durante al menos 4-6 meses	
Recaída	Se reinician los síntomas antes de 6 meses de la remisión completa	El 25 % recaerá con retirada precoz de tratamiento
Recurrencia	Se reinician los síntomas después de la recuperación, pasados 6 meses de la remisión completa	
Síntomas residuales	Persistencia de síntomas, a pesar del tratamiento y de la mejoría clínica (en remisión parcial)	Presentes en el 20-74 % de los casos
Depresión crónica	Trastorno depresivo que dura más de 2 años con síntomas persistentes. Distimia TDM asociado a enfermedades orgánicas o psiquiátricas crónicas Evolución tórpida del TDM a pesar del tratamiento eficaz y la adherencia Depresiones resistentes al tratamiento a pesar del tratamiento adecuado y la adherencia	

síntomas cognitivos y somáticos) o un deterioro respecto al nivel de funcionalidad ocupacional o social previo. Se cifra entonces en un 30 % los pacientes con TDM grave que sigue un curso crónico de más de dos años de enfermedad⁵. La estimación de la magnitud en recurrencia y cronicidad se resume en la tabla 2.

Tabla 2. Estimación de la evolución del trastorno depresivo mayor (modificada de Alcalá⁶).

Recurrencias del trastorno depresivo mayor	En el 50 % después de 1 episodio único
	En el 70 % después de 2 episodios
	En el 90 % después de 3 episodios
Seguimiento a largo plazo	En el 50 % es 1 episodio único
	En el 20 % son depresiones recurrentes
	En el 30 % serán depresiones crónicas

En los inicios del TDM la evolución es poco previsible y está relacionada con todos los factores implicados en su patogenia: la vulnerabilidad genética del sujeto, la exposición a eventos traumáticos, estresores psicosociales y hábitos de vida poco saludables, así como a las alteraciones neurobiológicas que acontecen. El desajuste emocional y físico que soporta el individuo al tratar de recuperar la homeostasis tras la exposición al estrés (carga alostática) condiciona la cronicidad del trastorno, que representa, en definitiva, un fracaso en la capacidad adaptativa del individuo. El diagnóstico precoz pretende evitar este desequilibrio, y el tratamiento tiene como objetivo devolver los parámetros de la respuesta fisiológica, que se desencadena ante la exposición a situaciones de estrés para el organismo, a la normalidad cuanto antes⁷.

Se considera entonces el TDM como de naturaleza episódica y recurrente, donde en los primeros episodios la concurrencia de estrés o acontecimientos vitales son factores determinantes de recurrencia, y es a partir del tercer episodio cuando son los propios episodios el factor de riesgo de sucesivas recurrencias, de ahí la importancia de un diagnóstico precoz y una intervención y un seguimiento eficaces⁸.

FACTORES DE RIESGO PARA LA RECURRENCIA DE LA DEPRESIÓN

Entre los factores de riesgo de recurrencias en el curso del TDM se encuentran los siguientes: el número de episodios depresivos previos (sobre todo tres o más) y la

presencia de un episodio en el año previo, la existencia de síntomas residuales, episodios previos de larga duración o graves, inicio temprano (< 25 años) o tardío (> 60 años) del trastorno, comorbilidades físicas o psiquiátricas (uso de sustancias, trastornos de ansiedad o trastorno distímico [concepto de «depresión doble»]), adherencia terapéutica deficitaria, la aparición de recaídas o recurrencias tras la discontinuación del tratamiento psicofarmacológico, exposición a estresores psicosociales en individuos vulnerables (cambios vitales, desempleo, fallecimiento de allegados, problemas legales, falta de soporte social, etc.) y antecedentes familiares de primer grado de TDM⁹.

Entre los factores de riesgo de recaídas y recurrencias cabe destacar la presencia de síntomas residuales, ya abordados en otra sección de esta obra. Los síntomas residuales favorecen la recurrencia de la enfermedad hasta 12 veces más que si no estuvieran presentes. El porcentaje de recurrencias, en 15 meses, es del 76 % en personas con síntomas residuales y del 24 % en pacientes en remisión.

La identificación de los sujetos en riesgo de recaídas y recurrencias en el curso del TDM, en determinados casos incluso con la concurrencia de varios factores que pueden ejercer un efecto aditivo en la determinación del riesgo, será clave a la hora de diseñar el tipo y continuidad del tratamiento y seguimiento.

MANEJO TERAPÉUTICO

Para establecer un plan terapéutico ante la aparición de un nuevo episodio depresivo en personas con antecedentes de haber padecido uno o más episodios previos, se deberán evaluar los siguientes factores y difundirlos entre los diferentes niveles asistenciales implicados en el cuidado del paciente: el subtipo clínico, perfil sintomático y gravedad del episodio actual, el riesgo de suicidio, la presencia de comorbilidades psiquiátricas y somáticas, los tratamientos en curso tanto psicofarmacológicos como no psiquiátricos, la presencia de estresores psicosociales y la historia de tratamientos previos considerando la tolerabilidad, aceptación, adherencia y respuesta a estos. Para ello, la comunicación entre los diferentes equipos es imprescindible y resultará necesario un uso eficiente de las tecnologías de información y comunicación, ya sean más sofisticadas (como el uso de aplicaciones en dispositivos móviles de última generación o la historia clínica informatizada compartida) o más convencionales pero igualmente considerables (como los espacios de presentación y supervisión de casos, el correo o el teléfono). Lo importante es establecer y consensuar estos canales de comunicación entre los



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

diferentes agentes adecuándolos a los recursos disponibles e incluyendo al paciente y a su entorno de soporte.

El diseño de la intervención más adecuada incluye determinar un plan terapéutico conjunto, la prescripción de tratamiento psicofarmacológico si la gravedad del episodio y los antecedentes del paciente así lo indican, los dispositivos o niveles de atención que se implicarán en el tratamiento y seguimiento de la intervención, la evaluación continuada del estado psicopatológico del paciente y reevaluación diagnóstica si se precisa, la monitorización de la respuesta al tratamiento y de las condiciones generales de salud del paciente y la detección temprana de efectos secundarios, así como la educación del paciente y familiares en la importancia de la adherencia al tratamiento. En esta línea, valorar la opinión del paciente e involucrarlo en la elección del tratamiento maximizará la adherencia. Es igualmente necesario informar de los efectos secundarios posibles y cómo actuar ante su aparición, así como de las expectativas en cuanto al tiempo de inicio de la respuesta y el curso del tratamiento. En estos factores, la participación de los equipos de AP es particularmente relevante.

La finalidad del **tratamiento en la fase aguda de las recurrencias depresivas**, al igual que en los primeros episodios depresivos, es la remisión. Definiremos remisión parcial como el período en el que se alcanza una respuesta en forma de mejoría clínica significativa pero persisten síntomas residuales; y como remisión completa, aquel período en el que el paciente se encuentra asintomático tras la resolución de los síntomas depresivos. Como criterios operativos de remisión completa se suelen utilizar las puntuaciones de las siguientes escalas psicométricas: *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) < 7, *Beck Depression Inventory* (BDI) < 8 y *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) < 5. Ante la aparición de nuevas **recurrencias de intensidad leve** en pacientes que no están bajo tratamiento, se recomienda instaurar intervenciones psicosociales y valorar iniciar tratamiento psicofarmacológico en caso de antecedentes de episodios depresivos moderados-graves o presencia de comorbilidades. En caso de **recurrencias moderadas-graves**, el tratamiento de primera elección es farmacológico con fármacos antidepresivos, adecuados al perfil clínico (considerando los síntomas predominantes de las diferentes esferas sintomáticas de la depresión: afectiva, somática y cognitiva), al perfil de efectos secundarios y a las comorbilidades médicas de cada paciente. Si existen antecedentes de buena respuesta a un fármaco, se recomienda elegir el mismo antidepresivo. Si constan antecedentes de respuesta insuficiente a un determinado antidepresivo, se debe comprobar que este se utilizó en dosis adecuadas y durante un período de tiempo correcto. El **inicio del trata-**

miento debe realizarse con dosis progresivas con la finalidad de alcanzar dosis terapéuticas a los 7-10 días de iniciar el tratamiento. Si la tolerabilidad es adecuada pero no se constata mejoría clínica a las 3-6 semanas, se debe valorar optimizar la dosis progresivamente hasta alcanzar las dosis máximas recomendadas en función de la tolerabilidad y la respuesta clínica. En **caso de no haber respuesta o de escenarios de resistencia** a los tratamientos instaurados, deberemos verificar el cumplimiento del tratamiento y, si cabe, verificar el diagnóstico, así como identificar aquellas situaciones que puedan comprometer o limitar la respuesta al tratamiento farmacológico: aspectos de personalidad, circunstancias ambientales desfavorables, dolor o comorbilidad con otras enfermedades médicas, actitudes o creencias del paciente que afecten a la adherencia al tratamiento, etc. Una vez se ha descartado un incumplimiento terapéutico y que no estamos únicamente ante un episodio depresivo secundario, y teniendo en cuenta aquellos factores que puedan limitar la respuesta, se recomienda implementar estrategias secuenciales de tratamiento¹⁰, ya en el ámbito de la atención especializada en salud mental, adecuando el orden de las opciones al perfil de cada paciente y la clínica predominante.

En cuanto a la **duración de los tratamientos farmacológicos**, en el presente capítulo nos centraremos en los tratamientos a largo plazo que incluyen los llamados tratamientos de continuación y mantenimiento. El objetivo del **tratamiento de continuación** es la prevención de recaídas, eliminar los síntomas residuales y restaurar al paciente a sus niveles previos de funcionamiento ocupacional y psicosocial. Por ello, cada recurrencia tratada como episodio agudo tendrá su consecuente fase de continuación encaminada a disminuir la probabilidad de recaída durante el período que sigue a la recuperación sintomática del episodio, es decir, para consolidar la mejoría alcanzada y evitar la reaparición del episodio depresivo. En general, la fase de continuación se considera de seis meses de duración a contar a partir de la remisión del episodio depresivo, aunque en aquellos casos con historia de episodios previos graves, con síntomas psicóticos o de larga duración, se recomiendan entre 9 y 12 meses de tratamiento de continuación^{11,12}.

El objetivo del **tratamiento de mantenimiento** es la profilaxis de recurrencias, entendidas como nuevos episodios en el curso del trastorno, de conductas suicidas y del desarrollo de cronicidad. Los elementos clave del tratamiento a largo plazo del TDM incluyen psicoeducación, tratamiento psicofarmacológico y monitorización de los cambios clínicos, la adherencia y tolerabilidad al tratamiento. La asociación de psicoterapias e intervenciones particulares sobre el estilo de vida del paciente se considerarán de forma personalizada⁹.

En pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales se recomienda prolongar el tratamiento como mínimo 9-12 meses tras la remisión; en pacientes con más de dos episodios previos se recomienda mantenerlo como mínimo durante 24 meses tras la remisión y, en aquellos con más de tres episodios y con una tasa de recurrencia elevada (por ejemplo, dos episodios en cinco años), estará indicado un tratamiento de mantenimiento a más largo plazo o de forma indefinida^{10,12}. En este último caso, la duración del tratamiento de mantenimiento no está claramente establecida: puede variar entre tres años y toda la vida. Cuando el episodio previo al actualmente tratado ocurrió en los últimos cinco años, se recomienda un período de tres años de tratamiento de mantenimiento. La indicación de tratamiento de mantenimiento durante períodos de entre cinco y diez años, o incluso indefinidamente, se establece en aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar recurrencias (factores de riesgo ya comentados en el apartado anterior), particularmente cuando dos o tres intentos de discontinuación de la medicación antidepresiva han conllevado la aparición de otro episodio en el siguiente año⁹.

Esta distinción tan clara entre tratamientos de continuación y de mantenimiento sobre el papel no siempre es aplicable a la práctica clínica diaria, ya que los pacientes que no alcanzan una remisión completa pueden persistir sintomáticos con síntomas residuales o empeorar clínicamente, configurando una recaída del episodio que estamos tratando, y entonces la fase de tratamiento de continuación puede prolongarse en el tiempo sin poder llegar a hablar de fase de mantenimiento. Por ello, en estos casos se habla de tratamientos a largo plazo sin discriminar el período de continuación del de mantenimiento. Puesto que los síntomas residuales (abordados en otro capítulo), presentes en remisión parcial, son robustos predictores de recaídas tempranas, se recomienda prolongar el tratamiento farmacológico de continuación y valorar asociar psicoterapias o implementar estrategias secuenciales de tratamiento de depresión resistente mientras estos persistan. De nuevo, en estos casos, la interrelación entre los niveles asistenciales de AP y atención especializada en salud mental es clave para evitar la cronicidad de la depresión.

En cuanto al **tratamiento psicofarmacológico**, durante las fases de continuación y mantenimiento se recomienda mantener el mismo tratamiento (incluyendo las estrategias de combinación o potenciación) que haya llevado a la remisión y emplear dosis similares a aquellas con las que se consiguió la remisión del episodio depresivo^{9,12}. Esta recomendación puede llevar a la necesidad de mantener tratamientos complejos a largo plazo, alejados de

las guías clínicas en el ámbito del tratamiento del TDM resistente, donde las asociaciones de dos o más antidepresivos y potenciación con fármacos como el carbonato de litio, antipsicóticos y psicoestimulantes no son infrecuentes. En estos casos complejos, donde el peso de la atención especializada es mayor, es igualmente importante la participación de los equipos de AP. Cabe destacar el papel del médico de familia, en coordinación con los especialistas en salud mental, en la monitorización del estado físico del paciente con TDM recurrente y los eventuales efectos secundarios de los tratamientos psicofarmacológicos prolongados, en la adherencia al tratamiento, la opinión del paciente respecto a la duración de este, la detección de los factores de riesgo de recurrencias comentados que condicionarán la duración del tratamiento y la presencia de otras circunstancias comórbidas o tratamientos intercurrentes que puedan indicar modificar una pauta de tratamiento psicofarmacológico de mantenimiento eficaz en pacientes particulares (por interacciones farmacológicas, deterioro de la función renal o hepática, etc.).

Para los pacientes con depresión recurrente o crónica se recomienda el tratamiento combinado de fármacos y **terapia psicológica**. El tipo de psicoterapia recomendada sobre evidencias contrastadas es la terapia cognitivo-conductual^{10,12}. Otros abordajes como la terapia interpersonal, la terapia cognitiva basada en *mindfulness* o terapias de activación conductual pueden ser de utilidad en presencia de síntomas residuales y en la prevención de recaídas¹². Por ello, en cualquier momento del tratamiento puede valorarse la idoneidad de indicar una intervención psicoterapéutica.

La OMS aconseja fomentar **hábitos saludables y la práctica de actividad física** como parte del tratamiento en adultos con un episodio depresivo y estilo de vida sedentario. Si bien la evidencia sobre la utilidad del ejercicio como intervención en el mantenimiento y prevención de recaídas es limitada, parece que el ejercicio aeróbico asociado al tratamiento farmacológico o psicoterapéutico podría prevenir futuros episodios de depresión¹².

Los **programas de prevención de recaídas** en AP (con intervenciones denominadas de baja intensidad, que incluyen estrategias de psicoeducación, gestión de visitas con un especialista en depresión, seguimiento telefónico y monitorización de síntomas) pueden mejorar la adherencia al tratamiento antidepresivo y la sintomatología depresiva en comparación con la atención estándar en AP¹³. Las visitas de seguimiento pueden establecerse con frecuencia desde mensual hasta visitas cada 3-6 meses en pacientes estables, con el fin de efectuar una



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

breve evaluación psicopatológica y monitorización del tratamiento. En pacientes no estables, se requerirá un seguimiento más estrecho con visitas más seguidas.

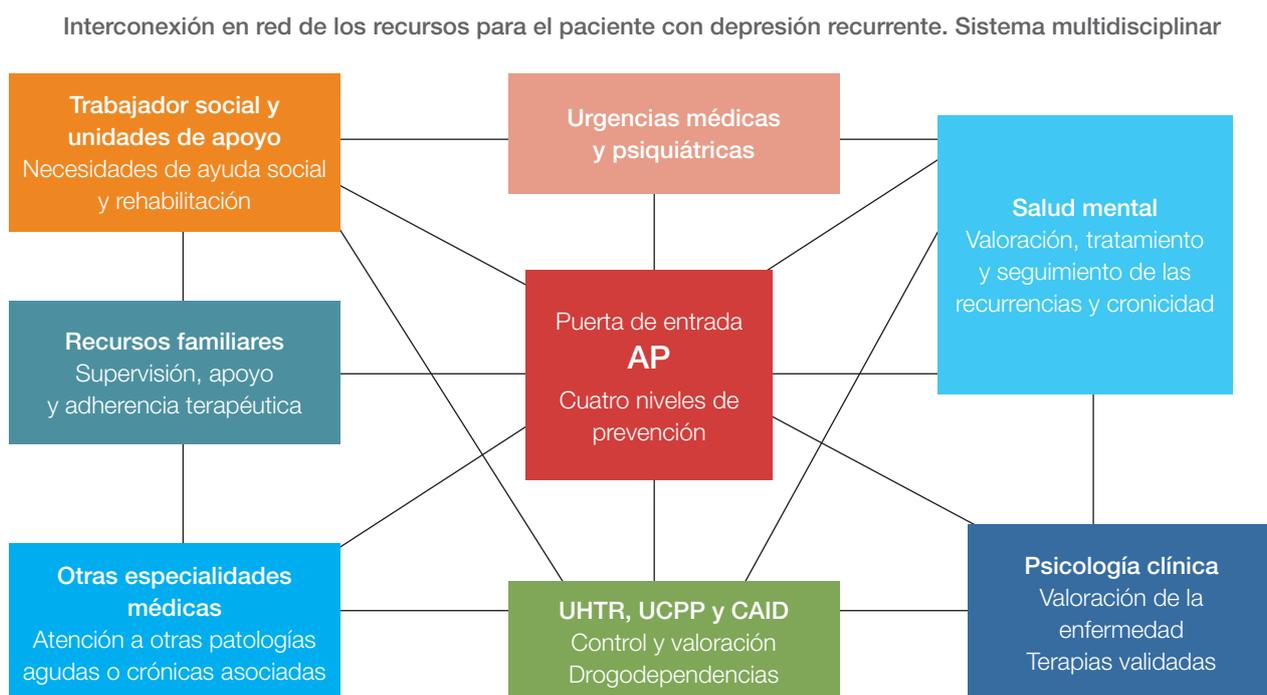
Al plantearse la **discontinuación del tratamiento de continuación o mantenimiento** en el TDM recurrente tras un período de tratamiento prolongado, esta debería ser gradual^{10,12}, con reducciones paulatinas de dosis a lo largo de períodos de, como mínimo, 1-3 meses. En caso de tratamientos complejos que incluyan estrategias de potenciación, se recomienda discontinuar primero el agente potenciador. El cese abrupto del tratamiento antidepresivo tras un período de uso prolongado puede conducir a la aparición de un síndrome de retirada (que puede incluir síntomas pseudogripales, visión borrosa, mareos, síntomas digestivos, parestesias, insomnio, temblores e inquietud, entre otros, y sobre todo, pero no exclusivamente en el caso del litio, precipitar recaídas y recurrencias. Con la finalidad de evitar la aparición de un síndrome de retirada, también llamado de discontinuación, al disminuir dosis o retirar un antidepresivo se recomienda realizar una discontinuación progresiva, más o menos rápida en función de la vida media del fármaco, ya que el momento de aparición de los síntomas dependerá de esta y del metabolismo del paciente. Se deberá ser particularmente cautelosos con la paroxetina, la ven-

lafaxina, la duloxetina y la fluvoxamina, para las que se recomiendan reducciones a la mitad de la dosis previa mínimo cada 3-4 días hasta su interrupción; en cambio, con fármacos como la vortioxetina o la fluoxetina (esta última con semivida larga tanto para ella como para su metabolito activo), la aparición del síndrome de retirada es infrecuente. Más allá de la profilaxis del síndrome de discontinuación, al retirar fármacos antidepresivos (con la intención de evitar recurrencias) se recomienda efectuar disminuciones de dosis de forma más progresiva y sostenida hasta la retirada total del fármaco, incluso a lo largo de varios meses si concurren factores de riesgo para la aparición de recurrencias. En cualquier caso, es recomendable intensificar el seguimiento durante el proceso de retirada programada de tratamientos a largo plazo. Cuando reaparecen síntomas afectivos en el curso de un intento de retirada del tratamiento antidepresivo, se recomienda reinstaurarlo precozmente⁹.

AGENTES IMPLICADOS EN EL PLAN DE CUIDADOS: DEPRESIÓN Y CRONICIDAD

En la figura 2 se representan los agentes implicados en dar respuesta y apoyo al paciente con depresión recurrente, y los circuitos múltiples de interrelación que propo-

Figura 2. Agentes implicados en el abordaje compartido de la depresión recurrente^{14,15}.



AP: Atención Primaria; CAID: centros de atención integral al drogodependiente; UCPP: unidades de Cuidados Psiquiátricos Prolongados; UHTR: unidades hospitalarias de Tratamiento y Rehabilitación.

ne la teoría de cuidados compartidos, con una posición central integradora de la AP como puerta de entrada al sistema y agente centralizador del seguimiento.

Como se ha comentado anteriormente, alrededor de un 20-30 % de pacientes con un TDM desarrollarán un curso crónico, de manera que conforman un grupo clínicamente heterogéneo y que se solapa en parte con el de depresión resistente, por lo que antes de categorizar a un paciente como crónico, con el consecuente riesgo de despertar actitudes terapéuticas nihilistas entre los profesionales, deberemos agotar todas las alternativas posibles de tratamiento adecuadas al perfil particular del paciente. En el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-5)*¹⁶, las formas crónicas de depresión se recogen bajo el epígrafe de trastorno depresivo persistente. Este grupo de pacientes se beneficiaría particularmente de la combinación de tratamiento psicofarmacológico e intervenciones psicosociales, así como del diseño de un plan terapéutico dinámico con objetivos realistas de acuerdo con el curso del trastorno y el entorno del paciente, con un abordaje secuencial con provisión de diferentes tipos de abordaje en diferentes momentos de la evolución del trastorno encaminados al mejor control sintomático y ajuste funcional posible¹⁷. En concreto, en el caso de las psicoterapias, el sistema de psicoterapia de análisis cognitivo-conductual o CBASP (del inglés *cognitive behavioral analysis system of psychotherapy*) es un modelo psicoterapéutico específicamente desarrollado para el tratamiento de la depresión crónica con resultados favorables, especialmente en combinación con fármacos antidepresivos¹⁸. En cualquier caso, el abordaje de la depresión crónica es un marco complejo, donde la resolución definitiva del proceso a largo plazo en la vida del sujeto es realmente impreciso¹⁹.

Por analogía con otros procesos de patologías crónicas, podemos asumir modelos de intervención que han resultado eficaces en estos casos. En la «Declaración de Sevilla, conferencia nacional para la atención al paciente crónico»²⁰, se definió el marco estratégico para dar una respuesta eficaz y eficiente a la cronicidad, con propuestas de intervención que se resumen a continuación y que serían trasladables al marco del abordaje de la depresión recurrente:

- **En el paciente y la comunidad:** generar políticas y estrategias sobre la cronicidad, estratificar la vulnerabilidad del individuo y la población, implantar actividades de promoción y prevención de la salud, impulsar la participación del individuo y la comunidad, facilitar el au-

tocuidado, fortalecer el papel de enfermería y apoyar foros de relación comunidad-paciente-profesionales.

- **En la organización de la atención:** AP como elemento integrador, reforzar el papel del médico y la enfermera de familia, centrar la atención en las necesidades del paciente y facilitar un marco de atención compartida entre ámbitos asistenciales, estratificar a la población, reforzar la alianza entre médicos y enfermeras de los diferentes niveles asistenciales, adaptar las competencias de los profesionales al nuevo marco de atención y dotar a los centros de capacidad de autonomía en la gestión.
- **Información clínica y toma de decisiones:** implementar sistemas de gestión de la información clínica útiles y válidos con la creación de una historia clínica electrónica, única, integrada y compartida; con campos de ayuda en la toma de decisiones y para mejorar la seguridad; con actividades preventivas, consensuadas y que faciliten la comunicación entre profesionales; con indicadores de seguimiento y evaluación por objetivos; etc. Desarrollar tecnologías de la información y comunicación para mejorar la relación pacientes-profesionales, facilitar el flujo de información y promover autocuidados y autonomía.

Otros modelos de intervención, como el modelo INterventions for Depression Improvement (INDI)²¹, dirigido a pacientes con TDM en el ámbito de la AP, ha demostrado eficacia en la optimización del proceso asistencial y en mejorar los resultados clínicos: ha aportado resultados un 20 % más favorables en atención a la cronicidad.

Los modelos de «cuidados compartidos» (*shared care*) en trastornos mentales¹⁴ han mostrado igualmente resultados favorables, sobre todo en el ámbito del tratamiento de la depresión, ansiedad y trastornos somáticos. Estos aportan mejoras en salud física y salud mental, mayor aceptabilidad, accesibilidad y mayor compromiso de las partes implicadas, y representan un sistema estructurado que permite una atención a través de múltiples proveedores y servicios. Este modelo exige un acuerdo previo sobre las actividades compartidas, la delimitación de las responsabilidades y la generación de procesos de comunicación dentro de un marco local flexible. En la tabla 3 proporcionamos un esquema de actividades según niveles de prevención.

Se abre, por tanto, una vía para abordar, de forma conjunta e integrada, un problema de salud pública como es el TDM, ofreciendo mejoras importantes para todos los agentes implicados.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 3. Niveles de prevención e intervención interactiva en Atención Primaria (AP) y especializada en salud mental en la depresión recurrente¹⁴ (modificada de López^{22,23}).

	Prevención en AP	Intervención en AP
Primer nivel	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de planes de salud • Promoción y educación en salud 	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicar programas preventivos • Investigación
Segundo nivel	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar grupos de riesgo para la depresión recurrente 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar y aplicar programas multicompetentes para los equipos de AP
Tercer nivel	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar diagnósticos diferenciales* • Establecer un diagnóstico de certeza* • Tratar de forma global* 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar la enfermedad • Tratamiento eficaz, evitar la iatrogenia • Facilitar la rehabilitación* • Desarrollar y aplicar programas multidisciplinarios con los equipos de salud mental*
Cuarto nivel	<ul style="list-style-type: none"> • Optimizar acciones multidisciplinarias* • Integrar y seguir los procesos* 	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitar y mejorar la comunicación interdisciplinaria* • Monitorizar la respuesta clínica* • Monitorizar la adherencia terapéutica* • Potenciar los autocuidados*

* Interacción con los equipos de salud mental.

BIBLIOGRAFÍA

- López-Chamón S. Manifestaciones clínicas de la depresión. Sintomatología: síntomas afectivos, de ansiedad, somáticos, cognitivos y conductuales. *Semergen* 2006;32(Supl 2):S2-5.
- Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:694-700.
- Kupfer DJ. Long treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(Suppl 5):S28-34.
- Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ; World Federation of Societies of Biological Psychiatry; Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:334-85.
- Judd LL, Akiskal HS. Delineating the longitudinal structure of depressive illness: beyond clinical subtypes and duration thresholds. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:3-7.
- Alcalá Partera JA. Curso y pronóstico de la depresión. *Semergen* 2006;32(Supl 2):S28.
- McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338:171-9.
- Hollon SD, Shelton RC, Wisniewski S, Warden D, Biggs MM, Friedman ES, et al. Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: preliminary findings from the STAR*D clinical trial. *J Psychiatr Res* 2006;40:59-69.
- Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ; Wfsbp Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 2: maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015. *World J Biol Psychiatry* 2015;16:76-95.
- The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrist. The NICE guideline on the treatment and management of depression in adults, updated edition. London. 2010.
- Rush AJ, Kupfer DJ. Strategies and tactics in the treatment of depression. In: Gabbard GO, editor. *Treatment of psychiatric disorders*. Washington: American Psychiatric Publishing; 2001. p. 1417-39.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06.
- Katon W, Rutter C, Ludman EJ, Von KM, Lin E, Simon G, et al. A randomized trial of relapse prevention of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:241-7.

14. Kelly BJ, Perkins DA, Fuller JD, Parker SM. Shared care in mental illness: a rapid review to inform implementation. *Int J Ment Health Syst* 2011;5:31.
15. López Chamón S. Detección e intervención precoz. La visión desde Atención Primaria. Las diferentes miradas de la patología dual. En: Primeras Jornadas de Patología dual en la Red de Salud Mental. Madrid, España, 28 de septiembre al 5 de octubre de 2016.
16. American Psychiatric Association. Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-5. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
17. Fava GA, Tomba E. New modalities of assessment and treatment planning in depression: the sequential approach. *CNS Drugs* 2010;24:453-65.
18. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioural-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342:1462-70.
19. González Rodríguez VM. La depresión como enfermedad crónica. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J, coordinadores. Guía de buena práctica clínica en depresión y ansiedad. 2.^a edición actualizada OMC. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. International Marketing & Communications, S.A.; 2008. p. 221-33.
20. Ollero Baturone M, Orozco Beltrán D, Domingo Rico C, Román Sánchez P, López Soto A, Melguizo Jiménez M. Declaración de Sevilla: conferencia nacional para la atención a pacientes con enfermedades crónicas. *Rev Clin Esp* 2011;211:604-6.
21. Aragonès E, Piñol JL, Caballero A, López-Cortacans G, Casaus P, Hernández JM, et al. Effectiveness of a multicomponent programme for managing depression in primary care: a cluster randomized trial. The INDI project. *J Affect Disord* 2012;142:297-305.
22. López Chamón S. Depresión mayor. Detección y diagnóstico. Recomendaciones Semergen. Actualización 2016.
23. López Chamón S. Dimensión y características de la comorbilidad en el paciente con depresión. Compartiendo experiencias en la atención al paciente pluripatológico. Retransmisión desde el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España. Madrid. 2015.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Depresión y comorbilidad médica

Luis Agüera Ortiz

Jefe de sección. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Presidente de la Sociedad Española de Psicogeriatría. Miembro de la SEP y SEPB

Antonio José Madueño Caro

Médico de familia y psicólogo. Director del Centro de Salud La Laguna. Distrito de Atención Primaria Bahía de Cádiz. Miembro del Grupo de Trabajo de Salud Mental de la semFYC

INTRODUCCIÓN: RELACIONES ENTRE LA DEPRESIÓN Y LA PATOLOGÍA SOMÁTICA

En la concurrencia del trastorno depresivo y la enfermedad física no psiquiátrica, se deben considerar al menos tres perspectivas:

- **Depresión como causa de los síntomas físicos del sujeto.** En estos casos, la manifestación clínica de la depresión puede hacerse saliente a través de síntomas como anorexia, pérdida de peso, cefalea, dolor muscular o insomnio.
- **Depresión como trastorno resultante de una enfermedad médica o quirúrgica.** En estos casos, la depresión aparece en relación con el diagnóstico, acción patógena o tratamiento de algún otro trastorno o enfermedad física.
- **Depresión que condiciona la evolución de la enfermedad médica o quirúrgica.** En esta situación se evidencia, por ejemplo, la mayor mortalidad en pacientes que han sufrido accidente cerebrovascular, un infarto de miocardio o cáncer y están deprimidos¹.

Los seres humanos generamos respuestas emocionales ante los eventos incidentes en nuestra vida. Estas pueden venir determinadas por el azar, por nuestra carga genética o por la influencia del medio ambiente con el que interactuamos y en el que hemos aprendido (epigenética).

Así, toda reacción emocional va a ser el producto de la interacción entre vulnerabilidad previa, el tipo específico de disfunción o la localización de la lesión y las circunstancias ambientales. De esta forma, una enfermedad médica, una lesión cerebral o un fármaco pueden afectar de forma directa a esa respuesta emocional y provocar síntomas afectivos sin que medie necesaria-

mente la elaboración psicológica del significado de dicha enfermedad.

Lo más común es que el individuo tenga cierta conciencia de la enfermedad, y esto condiciona una respuesta emocional que va desde fluctuaciones en el estado de ánimo hasta reacciones catastróficas episódicas, o también hasta la depresión mayor.

Es muy importante el esquema cognitivo en el que el individuo representa su enfermedad. La pérdida de la salud, tanto cuando sucede de forma irruptiva (que se presenta en la historiografía del individuo como un acontecimiento vital estresante) como cuando adopta una evolución crónica, supone una experiencia vivencial del sujeto en la que las expectativas que fortalecen nuestras conductas, las que guían nuestro comportamiento, se ven afectadas.

Incluso, en ocasiones, la gravedad de la enfermedad física o su pronóstico infausto abocan al individuo a un agotamiento en las expectativas de autoeficacia o, en el mejor de los casos, la transición a un predominio en lo emocional de una dimensión espiritual.

Globalmente, en el proceso de atención al paciente con depresión y enfermedades físicas comórbidas es fundamental la coordinación del médico de Atención Primaria (AP), el psiquiatra y otros especialistas o profesionales implicados.

Para el abordaje de estos factores reivindicamos la necesidad, por parte de los profesionales implicados, de innovar en los escenarios de relación. La característica nuclear de estas acciones será mantener al paciente como eje y diana de la acción y que las actuaciones realizadas sean



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

compartidas en criterio, transferencia, decisión y seguimiento evolutivo².

IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN Y COMORBILIDAD NO PSIQUIÁTRICA. RELACIÓN BIDIRECCIONAL

En España la depresión mayor es el trastorno mental más frecuente, con una prevalencia del 4 % en población general^{3,4}.

Además, el trastorno depresivo se engloba dentro de las enfermedades psiquiátricas, responsables de la pérdida de hasta un 28 % de años de vida ajustados por discapacidad.

La prevalencia de depresión en pacientes con enfermedades médicas es mayor que en la población general, y alcanza globalmente cifras superiores al 20 %⁵.

Es habitual la comorbilidad entre depresión y dolor crónico, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades degenerativas e infecciones graves, entre otras. Esta elevada prevalencia puede explicarse por el efecto negativo que la disfunción o secuelas de enfermedades médicas produce sobre el estado de ánimo o incluso por los efectos secundarios de algunos tratamientos. La fisiopatología de algunas enfermedades médicas también puede tener un papel en el desarrollo de la depresión, como ocurre con algunos trastornos neuroendocrinos, autoinmunes o neurodegenerativos.

Todo ello explicaría el aumento de riesgo de depresión observado en pacientes con enfermedades médicas comunes, en especial aquellos que padecen procesos crónicos, como es el caso de la diabetes, el cáncer o la artrosis⁶.

La enfermedad médica puede inducir depresión a través de cambios biológicos (por ejemplo, en la depresión vascular) o de consecuencias psicosociales de alteraciones en la función. De la misma forma, la depresión puede exacerbar alteraciones médicas crónicas ya existentes, como, por ejemplo, las complicaciones derivadas del peor manejo de la glucemia en pacientes con diabetes deprimidos.

Pueden existir, además, factores determinantes comunes que podrían incrementar el riesgo de aparición de depresión y comorbilidad médica. Entre estos últimos se encuentran el nivel socioeconómico, problemas sociales, situaciones traumatizantes en períodos tempranos de la vida, rasgos de personalidad o características genéticas^{7,8}.

La asociación entre depresión y enfermedades médicas es generalmente **bidireccional**, de forma que la depresión puede ser causa o consecuencia de estas.

DETECCIÓN Y ABORDAJE DE LA DEPRESIÓN EN LA COMORBILIDAD. LA NECESIDAD DE INNOVACIÓN EN EL ESPACIO COMPARTIDO

Con independencia de la dirección de la relación entre depresión y enfermedades médicas, el impacto de esta comorbilidad es elevado. Cuando la depresión se presenta junto con otras enfermedades físicas, el decremento en salud es superior al de la depresión sola, las enfermedades físicas aisladas e incluso al de las enfermedades físicas crónicas combinadas sin depresión. La presencia de esta comorbilidad dificulta la búsqueda de ayuda, el diagnóstico, la calidad de la atención recibida, el tratamiento y su adherencia; además, afecta negativamente a los resultados del tratamiento de las enfermedades físicas, incluyendo un aumento de la mortalidad relacionada con la enfermedad⁷.

La depresión en pacientes con enfermedades médicas tiene un importante impacto en el empeoramiento del pronóstico de la enfermedad somática asociada. Asimismo, la depresión tiene un impacto negativo en la adherencia al tratamiento, en la capacidad funcional y en la calidad de vida del paciente. Todo ello supone, en muchas ocasiones, un incremento del tiempo de hospitalización y de la utilización de otros recursos sanitarios, lo que conlleva una elevación del gasto asociado a esto.

El hecho de que los síntomas psicológicos no estén incluidos en la exploración habitual, la falta de recursos para realizar una anamnesis completa y el estigma negativo asociado a la depresión, así como el solapamiento de síntomas depresivos con determinados trastornos médicos, dificultan el diagnóstico de la depresión en AP⁹.

Los datos ya evidenciados exigen como primera característica de calidad en la atención sanitaria, dentro del espacio compartido por profesionales (médico y enfermera de familia, trabajo social, psicología clínica y psiquiatría), la exploración de síntomas afectivos en nuestros pacientes aquejados de otros problemas físicos.

La entrevista clínica centrada en el paciente sigue siendo el escenario y herramienta donde poder explorar, bien desde la impresión clínica hasta la anamnesis reglada o la aplicación de instrumentos de cribado validados, la existencia de sintomatología compatible con el trastorno depresivo¹⁰. Esta posibilidad de actuación, desde la

actitud, puede ser llevada a efecto por cualquiera de los profesionales sanitarios o sociales aludidos.

La sospecha fundada de depresión de forma comórbida en nuestro paciente hará de la confirmación diagnóstica una necesidad, de la exclusión de ideación autolítica una exigencia, de la interconsulta ocasional a especialidades de salud mental una oportunidad y del seguimiento compartido, en su caso, una garantía de calidad asistencial. Las formas que el escenario compartido de actuación podría tomar son:

- **Interconsulta:** consulta puntual de dos profesionales (AP-Salud Mental) sobre un paciente (o familia o grupo, con presencia física de este o no).
- **Coterapia:** relación terapéutica de un paciente (o familia o grupo) con dos profesionales de AP-Salud Mental (ambos son los que asumen la responsabilidad con respecto al paciente).
- **Supervisión:** dedicada preferentemente a la relación terapeuta-paciente, sin olvidar otros aspectos clínicos (el supervisor es quien asume la responsabilidad del caso).

La historia clínica digital y única, con acceso compartido por profesionales; la posibilidad de revisión del tratamiento; la adecuación de dosis si hay efectos secundarios o interacciones con otras medicaciones concomitantes; la posibilidad de la citación directa desde la consulta de medicina familiar como operador de la cita; la opción de la consulta telefónica con el paciente y la interconsulta telemática entre profesionales aumentan las posibilidades de una asistencia de calidad.

El espacio colaborativo debe también ser docente (formación continuada, formación de especialistas residentes), de gestión de recursos e investigador.

En cualquier caso, ante la comorbilidad y la decisión de instaurar un tratamiento farmacológico, se debe tener en cuenta:

- Previsión de efectos secundarios.
- Interacciones con medicación concomitante por enfermedad física.
- Adecuación de las dosis, en personas mayores, teniendo en cuenta la medicación concomitante.
- La percepción de la persona sobre la eficacia y la tolerabilidad de cualquier antidepresivo con el que haya sido tratada anteriormente.
- Aparición de síntomas tras su retirada.

En el caso de instaurar tratamiento farmacológico con un antidepresivo, se informará adecuadamente al inicio del tratamiento de:

- El desarrollo gradual del efecto antidepresivo completo.

- La importancia de tomar los medicamentos prescritos y la necesidad de continuar más allá de la remisión de los síntomas.
- Los posibles efectos secundarios e interacciones.
- El riesgo y la naturaleza de los síntomas de la interrupción brusca.
- El hecho de que no se produce adicción¹¹.

También se ha estudiado la utilización de tratamientos no farmacológicos (psicoterapia) en pacientes con depresión y comorbilidad médica, fundamentalmente en las áreas de cardiovascular, oncología y dolor crónico. La eficacia de la psicoterapia, sola o en combinación con tratamiento farmacológico, ha quedado demostrada en pacientes con depresión leve-moderada asociada a este tipo de enfermedades físicas. Las técnicas que han demostrado una mayor eficacia en este tipo de pacientes han sido las estrategias cognitivo-conductuales¹².

Pasamos a describir las situaciones de comorbilidad entre enfermedades médicas y psiquiátricas más frecuentes en las que el manejo compartido entre AP y Salud Mental resulta esencial.

DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

La depresión es un actor que aparece en el reparto sintomático de la mayoría de las enfermedades del sistema nervioso central. La relación se ha demostrado que va más allá de la reacción emocional esperable tras el desencadenamiento de enfermedades que suelen ser graves y penosas, ya que tiene un sustrato biológico compartido con los procesos patológicos que causan el trastorno de base.

Y no solo es que la depresión aparezca con elevada frecuencia en el curso de estas enfermedades, sino que además, de manera altamente intrigante, precede con frecuencia a la eclosión sintomática de estas. Así, un ánimo deprimido antecede a menudo al inicio, por ejemplo, de los trastornos del movimiento en la enfermedad de Parkinson o al déficit cognitivo en la enfermedad de Alzheimer, dos enfermedades, por otro lado, bien distintas desde el punto de vista etiológico y clínico.

Depresión y accidente cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular aumenta el riesgo de padecer depresión. Se calcula que la incidencia de depresión tras un accidente vascular agudo puede alcanzar el 40 %¹³. La historia de antecedentes psiquiátricos previos, mayor edad y presencia de acontecimientos vitales estresantes aumenta el riesgo de aparición de depresión tras



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

accidente cerebrovascular. El hecho de que la depresión pueda ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular también ha sido sólidamente establecido¹⁴.

Depresión y enfermedad de Parkinson

Los trastornos del estado de ánimo son probablemente los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en la enfermedad de Parkinson, hasta el punto de que pueden preceder hasta en un 30 % a los síntomas motores. La prevalencia de depresión significativa excede en más del doble en los pacientes con enfermedad de Parkinson que lo habitualmente encontrado en otras enfermedades médicas.

La aparición de depresión puede incrementar el deterioro cognitivo que conlleva la enfermedad y ser predictor de desarrollo ulterior de demencia.

Los factores de riesgo para el desarrollo de depresión en los pacientes con enfermedad de Parkinson que se han identificado de manera más precisa son una edad de comienzo más temprana, el sexo femenino, la presentación bradicinética rígida, una mayor duración de la enfermedad y la existencias de dificultades cognitivas y alteraciones del pensamiento. Sin embargo, la aparición de depresión no parece tener una relación directa con la gravedad de los síntomas motores en sí. Algunas medicaciones antiparkinsonianas como la amantadina, la bromocriptina, la carbidopa y la levodopa pueden favorecer la presencia de depresión.

Depresión y demencia

El vínculo entre los trastornos afectivos y el deterioro cognitivo es frecuente. Las posibles relaciones pueden resumirse en tres situaciones clínicas: depresión en pacientes con demencia establecida, depresión primaria con síntomas cognitivos que puede confundirse con demencia y la posible progresión desde la depresión a la demencia.

Depresión en pacientes con demencia establecida

La prevalencia de depresión puede alcanzar a la mitad de los pacientes con demencia, aunque el desarrollo de un cuadro que cumpla todos los criterios de la depresión mayor es menos habitual que la aparición de síntomas depresivos de menor intensidad y duración. La frecuencia de depresión es mayor en la demencia vascular que en la enfermedad de Alzheimer y en la población que vive en residencias de ancianos.

En el diagnóstico, serán de ayuda tanto los síntomas que refiere el paciente como los signos que el clínico pueda observar. Los más indicativos están relacionados con la apariencia, el grado de reactividad emocional, el interés por el entorno, la aparición de agitación o, por el contrario, la lentitud de habla y movimientos, y los síntomas típicos de la depresión mayor como son el despertar precoz, la disminución del apetito y el empeoramiento diurno de los síntomas depresivos.

Depresión primaria con síntomas cognitivos

Un problema clínico interesante es la depresión primaria que se puede confundir con un trastorno demencial. Un trastorno depresivo (a cualquier edad y, por lo tanto, también en la edad avanzada) suele cursar con determinadas dificultades cognitivas, principalmente referidas a procesos atencionales y de registro mnésico. Estas dificultades, sumadas a la inhibición típica de los procesos depresivos, pueden llevar al diagnóstico erróneo de demencia cuando en realidad es un trastorno depresivo lo que padece el paciente. El término «pseudodemencia» se ha hecho popular para aludir a esta situación clínica, pero es en sí mismo confuso. La depresión no es el único diagnóstico diferencial de la demencia. En cualquier caso, una vez que se ha diagnosticado adecuadamente una depresión en el paciente, y no demencia, un prefijo como pseudo- está de más y solo crea confusión.

Los síntomas más característicos que orientan al diagnóstico de depresión y no de demencia son la instauración relativamente rápida de los síntomas (en semanas) y la rápida incapacitación del paciente junto con quejas subjetivas frecuentes de esta, en términos como «estoy muy torpe», «no sé hacer las cosas», «se me olvida todo», «no puedo hacer nada», etc., pese a la ausencia de un deterioro cognitivo importante y uniforme al ser medido con tests neuropsicológicos, que en todo caso muestra un perfil de dificultades cognitivas más bien subcortical, la presencia de intensa anhedonia y con frecuencia, la existencia de episodios depresivos previos.

La progresión desde la depresión a la demencia

¿Puede la depresión evolucionar a demencia? Esta posibilidad va siendo reconocida desde hace algún tiempo para un determinado número de casos, aunque la forma en que puede suceder probablemente sea múltiple. Aunque no hay un grado total de consenso al respecto, numerosas investigaciones coinciden en que la presencia

de episodios depresivos a lo largo de la vida del paciente confiere un mayor riesgo de demencia en una edad avanzada. La aparición de depresión por primera vez en personas mayores estaría más relacionada con un síntoma precoz de demencia, especialmente si se acompaña de síntomas cognitivos, a los que **siempre** hay que estar atentos. Asimismo, la aparición de depresión en personas con deterioro cognitivo leve incrementa la conversión a demencia.

Dada la alta prevalencia de depresión en el contexto de las enfermedades del sistema nervioso central, la búsqueda activa de esta resulta fundamental. Los médicos de familia deberían hacer cribados periódicos y sistemáticos de depresión en los pacientes con enfermedades del sistema nervioso central y tratar o derivar a Salud Mental los casos detectados. En general, los antidepresivos son compatibles con la mayoría de tratamientos neurológicos (anticonvulsivantes, antidepresión, etc.), pero conviene recordar que existe una interacción peligrosa entre los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (como la selegilina y, en menor grado, la rasagilina) usados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y los antidepresivos serotoninérgicos, por el riesgo de inducir un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal. Asimismo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), especialmente la fluoxetina y la paroxetina, tienden a empeorar los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, e incluso pueden producir sintomatología extrapiramidal en pacientes sin esta enfermedad. En pacientes con procesos que producen deterioro cognitivo, recordamos que fármacos como la fluoxetina y la paroxetina pueden también empeorar estos síntomas. Conviene optar por medicamentos que han demostrado mejorías en la cognición de pacientes deprimidos, como la duloxetina y, especialmente, la vortioxetina^{15,16}.

DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Se ha encontrado un trastorno depresivo en alrededor del 15 % de los pacientes en el momento de sufrir un infarto agudo de miocardio¹⁷. Es más, el riesgo relativo de mortalidad en pacientes con infarto y depresión mayor es entre 1,4 y 2,3 más elevado. El riesgo es especialmente mayor en los pacientes que desarrollan arritmias ventriculares. De hecho, el 50 % de los pacientes recientemente ingresados para intervención quirúrgica de *bypass* coronario o por un síndrome coronario agudo presenta síntomas depresivos. La depresión dificulta la adherencia al tratamiento y el seguimiento de programas de rehabilitación, y limita la reincorporación del paciente a las actividades de la vida diaria. Como consecuencia, se da un incremento de la utilización de los recursos sanitarios y costes asociados¹⁸.

La implicación práctica más importante que se deriva de la implacable evidencia epidemiológica citada es la necesidad de prestar una especial atención al estado afectivo de los pacientes con enfermedades cardiológicas graves, especialmente si han sufrido un infarto de miocardio. La tabla 1 refiere algunas prioridades tanto médicas como psiquiátricas en los pacientes con enfermedad cardiovascular y depresión. Sin embargo, con ser esto importante, solo se abordaría una parte del problema. Resulta igualmente trascendente revisar el estado del corazón en los pacientes con formas graves o recurrentes de depresión, en prevención de la aparición de enfermedades cardíacas que pudieran ser tratables precozmente. A los tradicionales y bien conocidos factores de riesgo cardiovascular ha de añadirse la depresión.

Dado que la presencia de depresión aumenta el riesgo asociado a las enfermedades cardiovasculares y sus

Tabla 1. Prioridades ante la presencia de depresión y enfermedad cardiovascular.

Depresión y enfermedad cardiovascular	
Prioridades médicas	Prioridades psiquiátricas
– Controlar la hipertensión arterial y lípidos	– Instaurar tratamiento antidepresivo
– Dejar de fumar	– Vigilar los efectos secundarios
– Control de peso	– Monitorizar la gravedad y la evolución de la depresión, el temor y la desesperanza
– Programas de rehabilitación cardiológica	– Plantear la posibilidad de psicoterapia
– Asegurar la adherencia al tratamiento	– Restablecer los vínculos sociales y laborales
– Monitorizar arritmias	
– Controlar la polifarmacia	



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

consecuencias, incrementando incluso la mortalidad, es necesaria una actividad de detección activa de trastornos afectivos en los pacientes a lo largo de todo su espectro: desde las personas con factores de riesgo vascular hasta aquellas que han sufrido ya un infarto. El médico de familia está en una posición privilegiada para realizar la detección de depresión en este contexto.

La mayoría de tratamientos antidepresivos son útiles en esta indicación. Los médicos deben monitorizar la presión arterial durante el tratamiento antidepresivo, sobre todo si se usan fármacos que actúan sobre la transmisión noradrenérgica. Es preciso recordar que determinados antidepresivos ISRS como la fluoxetina y la paroxetina pueden interferir con los fármacos digitálicos e incrementar su tasa sanguínea, y también interfieren con fármacos antiarrítmicos del tipo flecainida, por lo que estos antidepresivos deberían evitarse.

DEPRESIÓN Y DIABETES

La prevalencia de depresión en pacientes con diabetes es 2-3 veces mayor que en la población general, y esta relación es bidireccional¹⁹.

Dicha relación bidireccional ocurre tanto en sujetos afectados de diabetes mellitus tipo 2 como en los englobados bajo el denominado «**síndrome metabólico**»²⁰, y en relación comórbida con la **obesidad**²¹.

El manejo del paciente con diabetes deprimido es más problemático. Por ejemplo, se ha observado una asociación entre depresión y la resistencia a la insulina²². También se encuentra más sedentarismo en pacientes deprimidos²³ y menos autoeficacia en conductas relacionadas con el cuidado de la propia salud que en pacientes sin depresión^{8,24,25}.

Por su carácter crónico, la diabetes es una enfermedad que suele requerir la participación activa y frecuente del médico de familia. Existen múltiples oportunidades de detección de trastornos depresivos comórbidos a lo largo de las numerosas visitas que el paciente realiza al médico de familia o al personal de enfermería. Cambios no bien explicados en el control de la glucemia o en la conducta de la enfermedad de los pacientes (peor manejo y deficientes controles, abandono de la dieta, mala adherencia a los tratamientos, etc.) deben poner sobre la pista de un posible episodio depresivo que se ha de explorar activamente, diagnosticar y tratar o derivar. En general, la mayoría de los fármacos antidepresivos son compatibles con los tratamientos antidiabéticos orales o la insulina, aunque hay que recordar que el uso de

algunos ISRS puede implicar cambios en la glucemia y requerir un ajuste de las dosis de los medicamentos antidiabéticos.

DEPRESIÓN Y DOLOR

La prevalencia de depresión y dolor crónico es elevada, tanto en el ámbito de la AP como en el de la psiquiatría. En un estudio español se ha puesto de manifiesto que el 59,1 % de una muestra de 3566 pacientes con diagnóstico reciente de depresión por psiquiatras en el medio ambulatorio sufría dolor de intensidad significativa, de causa desconocida o de intensidad desproporcionada para la causa²⁶. Por otra parte, en otro grupo complementario de este mismo estudio realizado en AP, el 80,4 % de una muestra de 3184 pacientes, que consultaban a su médico de cabecera por síntomas dolorosos de origen no bien establecido o de intensidad desproporcionada para la causa, padecía un trastorno depresivo diagnosticable²⁷.

La relación entre depresión y dolor también es bidireccional y va más allá de la experiencia emocional más o menos desagradable que experimentan los pacientes. Desde el punto de vista neurobiológico, ambas entidades comparten mecanismos bioquímicos bastante próximos. Estos incluyen, entre otras, alteraciones en el metabolismo de la serotonina y noradrenalina, modificaciones en los receptores para monoaminas y alteraciones en el sistema opioide endógeno. Todo ello sirve para ayudar a explicar tanto los síntomas físicos dolorosos de la depresión como el umbral de tolerancia más bajo hacia este síntoma que tienen los pacientes depresivos²⁸.

Por otro lado, el dolor es también una experiencia emocional determinada por diferentes variables descritas en la teoría cognitiva de la emoción, de manera que la experiencia desagradable, la inactividad, el aislamiento y la conciencia de la indefensión propia desempeñan un papel en esta relación bidireccional.

Como se ha dicho, la relación entre depresión y dolor es muy estrecha, tanto desde el punto de vista neurobiológico como del psicosocial. El paciente con dolor crónico consulta con frecuencia al médico de familia, y eso supone una oportunidad para la detección de una posible patología depresiva. Esto es así tanto para los pacientes con dolor de una etiología bien establecida como para aquellos en los que el dolor no tiene una etiología precisa o presenta una intensidad no justificada. La prevalencia de dolor en los pacientes deprimidos que acuden al psiquiatra es también alta, pero, desafortunadamente, este síntoma se explora escasamente en este contexto.

Dado el elevado grado de discapacidad asociado a la comorbilidad de dolor crónico y depresión, y con independencia de la dirección de esta asociación, sería recomendable realizar una evaluación objetiva del dolor en pacientes con depresión tanto en el medio de AP como en el de salud mental. El uso de instrumentos de medición del dolor como, por ejemplo, las escalas analógicas visuales puede resultar de gran ayuda.

Todos los médicos deben pensar siempre en esta posible comorbilidad y tener claro que ambos síntomas, depresión y dolor, requieren un tratamiento farmacológico enérgico con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes. La calidad de vida de un paciente con dolor crónico y depresión leve o grave al que se le asocia un tratamiento antidepresivo adecuado resulta más satisfactoria que si no se realiza ningún tipo de intervención psicofarmacológica. Además, se debe considerar una intervención terapéutica integral, en la que se contemplen las distintas posibilidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico, incluyendo la psicoterapia, llevada a cabo mediante terapias de apoyo en AP o una psicoterapia formal en el medio especializado²⁹.

Aunque cualquier antidepresivo puede ser útil en esta indicación, conviene recordar que algunos antidepresivos tienen propiedades analgésicas. No es el caso de los ISRS, pero sí el de los antidepresivos tricíclicos y también de aquellos que actúan sobre más de un mecanismo de neurotransmisión, que debe incluir la transmisión noradrenérgica.

DEPRESIÓN Y CÁNCER

La presencia de sintomatología depresiva en los pacientes oncológicos es especialmente frecuente. Por una parte, resulta lógico dada la asociación cultural de este diagnóstico con el dolor y la muerte, como expresión reactiva a esto mismo y lo que representa. Por otra parte, algunos síntomas propios de muchos procesos oncológicos como la astenia o la falta de apetito son compartidos con la depresión mayor. A ello se une el hecho de que muchos de los tratamientos utilizados tienen efectos secundarios potencialmente solapables con la depresión. Finalmente, no es desdeñable la posibilidad de que los pacientes oncológicos sufran episodios depresivos mayores genuinos.

La ausencia de criterios operativos válidos uniformes para el diagnóstico de depresión en el contexto de una enfermedad oncológica provoca gran variabilidad en los estudios realizados; las tasas oscilan entre el 1 y el 40 %. En cualquier caso, la detección de la sintomatología de-

presiva es aún deficientemente reconocida en estos pacientes; puede llegar a no diagnosticarse el 50 % de las depresiones en los pacientes oncológicos, por variadas razones: atribución a tristeza lógica el malestar manifestado, miedo a explorar la tristeza temiendo respuestas emocionales negativas y nihilismo terapéutico asociado a evitación de una yatrogenia potencial a causa de interacciones farmacológicas. No obstante, clásicamente el caso del cáncer de mama es el menos relacionado con la depresión; por el contrario, el de la cabeza del páncreas es el más asociado, aproximadamente en la mitad de los casos, y puede preceder en el 20 % de los casos a los síntomas físicos. La depresión podría ser el primer signo de una metástasis cerebral o de un cáncer primario no detectado. En ocasiones también es el resultado de un síndrome paraneoplásico con repercusiones endocrinas.

Por otro lado, ciertos tipos de quimioterapia anticancerosa, como las citocinas o los alcaloides de la *Vinca*, también se asocian con mayores índices de depresión. Se ha planteado la posibilidad de que la prevalencia de la depresión asociada al cáncer podría disminuir debido a las recientes mejoras tanto en los tratamientos oncológicos como en la prestación de apoyo psicosocial.

La depresión en estos pacientes se asocia con múltiples consecuencias adversas para la salud, y puede llegar a constituir un factor pronóstico independiente de la mortalidad. Otras consecuencias negativas incluyen un menor cumplimiento terapéutico, un aumento de la duración de la estancia hospitalaria, una peor calidad de vida y una reducción de la capacidad de afrontamiento del dolor y de otros síntomas físicos. Igualmente, es más común la suspensión del tratamiento y el deseo de acelerar la muerte en pacientes hospitalizados y terminales.

El paciente con cáncer suele recorrer diversos circuitos asistenciales y en su manejo intervienen diferentes médicos especialistas. Pero es el médico de familia quien está en el centro de esta actividad y quien mejor coordina las acciones. Resulta evidente que una correcta colaboración entre especialistas y médicos de AP resulta vital en la mejora del pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes que con frecuencia necesitan seguimientos largos y cargados de múltiples vicisitudes. Desde esa posición privilegiada, el médico de familia es, probablemente, quien mejor puede detectar la aparición de un episodio depresivo, tratarlo o derivarlo a salud mental.

Un tratamiento efectivo de la depresión mejora el ajuste y la calidad de vida de los pacientes, reduce los síntomas y los costes derivados e incluso puede influir en el curso evolutivo de la neoplasia. Este tratamiento puede realizarse



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

tanto en AP como en salud mental. Determinados pacientes requerirán no solo un manejo farmacológico, sino también un apoyo psicoterapéutico especializado que no es posible brindar si antes no se ha detectado la psicopatología.

DEPRESIÓN EN EL PACIENTE PALIATIVO

Especial importancia, por la implicación ética que impregna la relación del profesional sanitario con el paciente en fase de cuidados paliativos (o en situación terminal), tiene la valoración de sintomatología en la esfera anímica de estos pacientes.

La mayoría de los pacientes en esta situación no satisface los criterios para el diagnóstico de ningún trastorno mental específico. Los trastornos mentales que sufren los pacientes se distribuyen en un espectro psicopatológico que abarca desde cuestiones de adaptación normal, incluidos los trastornos de adaptación mencionados en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta versión* (DSM-5), hasta síndromes que satisfacen todos los criterios para el diagnóstico de un trastorno mental.

Es necesario explorar y asistir los distintos tipos de ansiedad que puedan aparecer (reactiva, ansiedad preexistente o relacionada con la enfermedad física).

En la valoración de la existencia de depresión se ha de tener en cuenta el escaso valor como criterios diagnósticos de los síntomas somáticos en estos enfermos (anorexia, fatiga, insomnio, pérdida de peso, etc.), por lo que habrá que atender principalmente a la presencia de indicadores psicológicos de depresión, como:

- Sentimientos acusados de inutilidad.
- Sentimientos acusados de culpa por la enfermedad o por ser una carga para la familia.
- Anhedonia profunda.
- Pensamientos acusados de deseos de muerte.
- Sentimientos acusados de desesperación.
- Ideación suicida³⁰.

La presencia de psicólogos clínicos y, en cualquier caso, el acceso a los servicios de salud mental debe garantizarse como actores sanitarios en cualquiera de las fases de la evolución del paciente que, en relación con su diagnóstico y ante la no curación posible o pronóstico infausto, precise cuidados paliativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silverstone PH. Depression increases mortality and morbidity in acute life threatening medical illness. *J Psychosom Res* 1990;34:651-7.
2. Kelly BJ, Perkins DA, Fuller JD, Parker SM. Shared care in mental illness: a rapid review to inform implementation. *Int J Ment Health Syst* 2011;5:31.
3. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Med Clin (Barc)* 2006;126:445-51.
4. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: results from the ESEMeD-Spain project. *J Affect Disord* 2010;120:76-85.
5. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Rodríguez A, Fernández A, Pinto-Meza A, Vilagut G, et al. Use of primary and specialized mental health care for a major depressive episode in Spain by ESEMeD respondents. *Psychiatr Serv* 2011;62:152-61.
6. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:409-16.
7. Bobes J, Giner J, Saiz-Ruiz J, López F, Zamorano E. Depresión y enfermedades físicas: más allá de la mera comorbilidad. En: Bobes J, Giner J, López F, Saiz-Ruiz J, Zamorano E, editores. *Salud física en el paciente con depresión*. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2012. p. 11-4.
8. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13:7-23.
9. Morán P, Palao D. Enfermedades médicas y depresión. En: Bobes J, Giner J, López F, Saiz-Ruiz J, Zamorano E, editores. *Salud física en el paciente con depresión*. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2012. p. 15.
10. Reed GM, Ayuso-Mateos JL. Towards a more clinically useful International World Health Organisation classification of Mental Disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2011;4:113-6.
11. Díaz del Peral D (coord.). *Ansiedad, depresión y somatizaciones: proceso asistencial integrado*. 2.ª edición. Sevilla: Consejería de Salud; 2011.
12. Ibáñez E. Psicoterapia para la depresión en el enfermo físico. En: Bobes J, Giner J, López F, Saiz-Ruiz J, Zamorano E, editores. *Salud física en el paciente con*

depresión. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2012. p. 367-93.

13. Astrom M, Apslund K, Adolfsen R. Major depression in stroke patients. *Stroke* 1993;24:976-82.
14. Steffens DC, Helms MJ, Krishnan KR, Burke GL. Cerebrovascular disease and depression symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke* 1999;30:2159-66.
15. Mahableshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y, Simon JS. A randomised, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study of the efficacy and tolerability of vortioxetine in the acute treatment of adults with generalised anxiety disorder. *Int J Clin Pract* 2014;68:49-59.
16. McIntyre RS, Harrison J, Loft H, Jacobson W, Olsen CK. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016. [Epub ahead of print.]
17. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
18. Ibáñez A. Depresión y trastornos cardiovasculares. En: Bobes J, Giner J, López F, Saiz-Ruiz J, Zamorano E, editores. *Salud física en el paciente con depresión*. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2012. p. 143-97.
19. Knol MJ, Twisk JW, Beekma AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia* 2006;49:837-45.
20. Pulkki-Raback L, Elovainio M, Kivimaki M, Mattsson N, Raitakari OT, Puttonen S, et al. Depressive symptoms and the metabolic syndrome in childhood and adulthood: a prospective cohort study. *Health Psychol* 2009;28:108-16.
21. Luppino FS, De Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
22. Kan C, Silva N, Golden SH, Rajala U, Timonen M, Stahl D, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes Care* 2013;36:480-9.
23. Zhai L, Zhang Y, Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49:705-9.
24. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160:2101-7.
25. González JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;58:181.
26. Aguera-Ortiz L, Failde I, Mico JA, Cervilla J, López-Ibor JJ. Pain as a symptom of depression: prevalence and clinical correlates in patients attending psychiatric clinics. *J Affect Disord* 2011;130:106-12.
27. Aguera L, Failde I, Cervilla JA, Díaz-Fernández P, Mico JA. Medically unexplained pain complaints are associated with underlying unrecognized mood disorders in primary care. *BMC Family Practice* 2010;11:17.
28. Ho MJ, Biskupiak J. Would depression management relieve pain and improve function. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2004;18:81-7.
29. Giner J, Saiz Ruiz J, Bobes J, Zamorano E, López F, Hernando T, et al.; Grupo para el Desarrollo de Recomendaciones sobre Salud Física en el Paciente con Depresión. Consenso español de salud física del paciente con depresión. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2014;7:195-207.
30. Cía Ramos R, Fernández López A, Boceta Osuna J, Duarte Rodríguez M, Camacho Pizarro T, Cabrera Iboleón J. *Cuidados paliativos: proceso asistencial integrado*. 2.ª edición. Sevilla: Consejería de Salud; 2007.



Depresión y patología dual

Fernando Mora Mínguez

Psiquiatra. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

José Zarco Montejo

Médico de familia. Centro de Salud Ibiza. Madrid. Coordinador del Grupo de Intervención en Drogas semFYC

Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

FRECUENCIA Y RELEVANCIA DEL PROBLEMA

Entendemos por patología dual aquella situación en la que, en una misma persona, se presenta de forma comórbida un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno mental. Esta comorbilidad se asocia con un mayor uso de servicios sanitarios, una mayor gravedad del cuadro, una mayor discapacidad funcional y un peor curso evolutivo¹.

En el caso concreto de la depresión, la presencia comórbida de un trastorno por consumo de sustancias y de un trastorno depresivo mayor supone un problema médico de gran relevancia, dado que el trastorno depresivo constituye la comorbilidad más común en patología dual². Se calcula que la prevalencia de aparición de forma conjunta de ambos trastornos varía entre el 8,6 y el 25 %, y la prevalencia-vida, entre el 30 y el 42,8 %³, aunque algunos autores hablan de hasta un 80 %, dependiendo del tipo de sustancia, la población analizada y la metodología empleada en los estudios².

Los pacientes con depresión tienen el doble de posibilidades de desarrollar un trastorno por consumo de sustancias, y los pacientes que presentan un trastorno por consumo de sustancias tienen el doble de riesgo de padecer una depresión a lo largo de su vida. Además, el trastorno depresivo mayor comórbido con un trastorno por consumo de sustancias es más frecuente en mujeres que en hombres. Entre las mujeres, el trastorno depresivo es dos veces más habitual en aquellas con un trastorno por consumo de sustancias que en las mujeres de la población general. De esta forma, las mujeres con trastorno por consumo de sustancias constituyen un colectivo especialmente vulnerable².

En la tabla 1 podemos observar algunas de las características del trastorno depresivo dual.

En relación con estas características y con su prevalencia, la detección de un trastorno depresivo comórbido con un trastorno por consumo de sustancias es funda-

Tabla 1. Características del trastorno depresivo dual.

El trastorno depresivo dual es más frecuente cuando hay un trastorno por consumo de sustancias de gravedad moderada/grave que si este es de gravedad leve

La presencia de trastorno depresivo se asocia con un curso desfavorable del trastorno por consumo de sustancias

La presencia de trastorno por consumo de sustancias se asocia con un curso desfavorable del trastorno depresivo

Los pacientes con trastorno depresivo dual presentan mayor prevalencia de intentos de suicidio y de suicidios consumados

Los pacientes con trastorno depresivo dual presentan más comorbilidades médicas y psiquiátricas

Los pacientes con trastorno depresivo dual presentan mayor problemática social y más utilización de recursos sanitarios, incluyendo más hospitalizaciones psiquiátricas



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

mental debido a las implicaciones clínicas y pronósticas que tiene.

En primer lugar, supone un importante reto diagnóstico. La complejidad del diagnóstico en psiquiatría basado en criterios clínicos hace que, en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta versión* (DSM-5), un trastorno depresivo primario no se pueda diagnosticar en presencia de un trastorno por consumo de sustancias, pues los síntomas depresivos no se pueden atribuir a los efectos de una sustancia o de otra afección médica, mientras que el trastorno depresivo inducido por una sustancia debe aparecer durante (o poco después) de la intoxicación o la abstinencia. Bajo esta perspectiva, es complejo clasificar de forma óptima la presencia comórbida de un trastorno por consumo de sustancias y de un trastorno depresivo mayor, tal y como sucede en la depresión dual. Por otra parte, clínicamente, los efectos agudos o crónicos del consumo de sustancias pueden mimetizar los síntomas depresivos, de manera que dificultan la diferenciación entre los síntomas propios de un trastorno depresivo independiente de los síntomas relacionados con el consumo de sustancias de su abstinencia⁴.

En segundo lugar, la presencia de las dos comorbilidades hace que el curso de ambas sea desfavorable, con una peor respuesta al tratamiento y un peor pronóstico. Se ha observado que la presencia de episodios depresivos mayores facilitaba la recaída en el consumo en personas con trastorno por consumo de sustancias; asimismo, diversos estudios han observado que la comorbilidad del trastorno por consumo de sustancias en pacientes con depresión aumenta la gravedad clínica de estos pacientes: existe un mayor riesgo de conductas suicidas y presentan una edad más temprana de aparición del trastorno depresivo, mayor intensidad de la sintomatología depresiva, mayor frecuencia de aparición de trastornos de ansiedad concurrentes y mayor deterioro funcional^{3,4}. Los pacientes con depresión dual evidencian una mayor probabilidad de desarrollar otras comorbilidades médicas; muestran, además, una considerable gravedad psicosocial y realizan una mayor utilización de los recursos sanitarios, incluyendo los servicios de urgencias y las hospitalizaciones psiquiátricas².

Por último, nos encontramos con un grado mayor de complejidad a la hora de prescribir el tratamiento, pues debemos tener en cuenta ambos diagnósticos. El consumo de sustancias no debe ser una limitación para el tratamiento del trastorno depresivo, y viceversa, debe tratarse la adicción aunque un paciente se halle en un episodio depresivo².

DEPRESIÓN Y ALCOHOL

El consumo de alcohol es el segundo factor de riesgo para la salud en Europa. Los pacientes que están en tratamiento por trastornos por consumo de alcohol tienen con frecuencia importantes síntomas depresivos. Estos síntomas suelen mejorar con tratamiento, pero, a pesar de ello, la coexistencia de una depresión empeora el pronóstico de los pacientes tratados y los más bebedores tienen una mayor probabilidad de desarrollar una depresión aun cuando hayan cesado en su consumo⁵. De esta forma:

- El 40 % de las personas que sufren depresión presentan un uso problemático del alcohol.
- Muchos de estos pacientes utilizan el alcohol como automedicación.
- Casi dos millones de españoles padecen depresión en España al año, aproximadamente el 4 % de la población.
- Los pacientes con depresión y trastorno por consumo de alcohol responden peor al tratamiento que los que solo tienen depresión.

Los niveles más bajos de consumo de alcohol están relacionados con un riesgo reducido de padecer enfermedades relacionadas con el alcohol, como la hipertensión, la depresión y el cáncer. La depresión dual no es secundaria a cualquier otro trastorno, sino que evidencia un trastorno por consumo de alcohol.

Hay que discernir si se trata de una depresión primaria o secundaria de acuerdo con la presencia o no, previa al diagnóstico, del trastorno por consumo de alcohol. Para la depresión que ocurre antes del trastorno por consumo de alcohol, o cuando ocurre tras un período largo de abstinencia, se utiliza el término «independiente», mientras que si ocurre durante el consumo se llama «depresión inducida». La depresión inducida se considera autolimitada y remite con la abstinencia. Sin embargo, la depresión independiente requiere tratamiento específico.

En el conjunto de la Unión Europea, solo el 10 % de las personas con dependencia del alcohol recibe tratamiento.

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento de los trastornos por consumo de alcohol produce una reducción de los síntomas de depresión mayor, lo que sugiere que el tratamiento de la depresión debe incluir la evaluación y el tratamiento de los trastornos por consumo de alcohol⁶. El tratamiento requiere un enfoque integrado de ambas patologías. Si no se trata la depresión, no se tendrá éxito en el abordaje del consumo problemático del alcohol.

Es probable que la reducción del consumo de alcohol produzca mejoras de la salud en trastornos como la

depresión. Incluso aunque no se logre la abstinencia, minimizar el efecto del alcohol es beneficioso para el estado mental.

En los pacientes con trastorno por consumo de alcohol es preciso monitorizar la función hepática a la hora de elegir un fármaco que tenga metabolismo hepático. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no muestran efectividad en la mejoría de la depresión ni en la reducción del consumo de alcohol. Las evidencias indican que la imipramina y la desimpramina son eficaces en la mejoría de la depresión en pacientes con trastorno depresivo y trastorno por consumo de alcohol, pero no en la reducción del consumo. Hay que tener una precaución especial con los inhibidores de la monoaminoxidasa debido a su interacción, con resultados fatales, con la tiramina de algunos alimentos o bebidas alcohólicas. Los antidepresivos tricíclicos aumentan la toxicidad del alcohol y disminuyen la función cognitiva. Los tetracíclicos (maprotilina) elevan el riesgo de convulsiones. Otros antidepresivos incrementan la sedación.

Para el tratamiento específico de los trastornos por consumo de alcohol se pueden utilizar naltrexona, nalmefeno, acamprosato y disulfiram.

En los diferentes metaanálisis estudiados, así como en la información previa sobre el enfoque cognitivo-conductual dirigido al empleo de sustancias en pacientes ambulatorios, se ha visto que el tratamiento psicológico dirigido al consumo es eficaz para la disminución de este y consigue una mejoría en las depresiones inducidas.

DEPRESIÓN Y CANNABIS

El cannabis es la sustancia ilícita más consumida mundialmente, con una prevalencia anual mundial entre el 2,6 y el 5,0 %. De la misma forma, en España el cannabis es la sustancia psicoactiva ilegal más usada. Según la última encuesta EDADES sobre consumo de drogas, en nuestro país el 31 % de las personas entre los 15 y los 64 años lo ha probado alguna vez en la vida y el 2,1 % lo consume diariamente.

Una cuestión controvertida tiene que ver con la capacidad del cannabis de producir (como sucede con otras sustancias) síntomas de abstinencia y, por lo tanto, de generar lo que se ha considerado tradicionalmente un trastorno por dependencia. El DSM-5 recoge el trastorno por consumo de cannabis, la intoxicación y la abstinencia de cannabis de la misma forma que lo hace para sustancias como el alcohol, la cocaína o los opiáceos; de esta forma, no deja dudas respecto a los potenciales efectos de esta

sustancia y a su capacidad para generar una dependencia. Aunque algunos autores dudan de la relevancia de unos síntomas de dependencia relativamente leves, todos los criterios de dependencia se dan en mayor o menor medida en grandes consumidores a largo plazo. Aproximadamente, uno de cada diez consumidores de cannabis se vuelve finalmente dependiente⁷.

El trastorno por dependencia de cannabis se relaciona de forma relevante con los trastornos depresivos. De hecho, se trata, por un lado, de la sustancia más ampliamente utilizada por los pacientes con depresión⁸ y, por el otro, entre los pacientes con un trastorno por consumo de cannabis, los trastornos más prevalentes son los trastornos del humor (ocupa el primer lugar el trastorno depresivo)¹.

La asociación entre consumo de cannabis y la presencia de clínica depresiva, ansiedad y riesgo suicida es muy frecuente. Algunos autores concluyen que los sujetos que cumplen criterios de dependencia de cannabis evidencian 6,4 veces más riesgo de padecer depresión que los no consumidores o que la presencia de un diagnóstico de dependencia de cannabis se asocia a 3,4 veces más riesgo de mostrar un cuadro de depresión mayor⁹. En un estudio de seguimiento se encontró que los pacientes que no manifestaban síntomas depresivos al inicio de este y que consumían cannabis tenían cuatro veces más riesgo de mostrar síntomas depresivos en el seguimiento. Parece que los efectos del cannabis en la aparición posterior de depresión son moderados (*odds ratio*: 1,3-1,6) y, además, dependen de la dosis⁹.

A pesar de esta asociación entre consumo de cannabis y la presencia de clínica depresiva, la literatura existente es poco precisa a la hora de esclarecer la naturaleza de dicha asociación. Incluso el propio DSM-5 no recoge el trastorno depresivo inducido por cannabis, a diferencia de otras sustancias como el alcohol, los estimulantes o la cocaína. Cabe destacar que en numerosas encuestas y entrevistas los pacientes han informado de un efecto antidepresivo y ansiolítico del cannabis⁸, lo que da soporte a la hipótesis de la automedicación, en la que los pacientes con un trastorno depresivo podrían utilizar el cannabis para mejorar su estado de ánimo. A pesar de esto, como hemos visto, varios artículos son claros a la hora de afirmar que el consumo de cannabis incrementa la clínica depresiva o ansiosa.

Con todo esto, podemos concluir que la relación entre el consumo de cannabis y la depresión es clara. Existe una asociación entre dicho consumo y el desarrollo de un trastorno depresivo, y esta relación destaca en personas que consumen frecuente e intensivamente y



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

en aquellas que inician pronto el consumo. Además, el consumo de cannabis se asocia a síntomas más graves tanto de depresión como de ansiedad.

Respecto al tratamiento farmacológico, hay escasa evidencia científica de cuáles son los antidepresivos más eficaces para el tratamiento del trastorno depresivo comórbido con el consumo de cannabis. Los más empleados son los ISRS, ya que se han mostrado eficaces tanto en la depresión como en la depresión comórbida con trastorno por consumo de sustancias⁸. Sin embargo, no hay ningún antidepresivo que haya probado su eficacia para disminuir el consumo de cannabis o lograr la abstinencia y a la vez mejorar la sintomatología del trastorno depresivo. Lo habitual es que produzcan un efecto moderado sobre el cuadro depresivo y parcial sobre el consumo de cannabis⁸.

Teniendo todo esto en cuenta, a la hora de plantear un tratamiento de la depresión dual con el trastorno por consumo de cannabis, debemos hacer un abordaje terapéutico integral tanto farmacológico como psicoterapéutico. Por un lado, hay que evaluar y tratar las descompensaciones depresivas y reducir sus consecuencias; por otro, suprimir o reducir el consumo y los efectos negativos del cannabis y la gravedad de las recaídas en él; y, finalmente, hay que mejorar el funcionamiento psicosocial, así como rehabilitar y fortalecer el entorno familiar⁸.

LAS BENZODIACEPINAS

En España los hipnosedantes (grupo al que pertenecen las benzodiazepinas) son la tercera droga más consumida, por detrás del alcohol y el tabaco, y se sitúan por delante del cannabis y del resto de sustancias ilegales de abuso. La prevalencia de su consumo alguna vez en la vida es del 18,7 %, y un 6 % de las personas reconoce haberlos consumido diariamente en los últimos 30 días según la última encuesta EDADES sobre consumo de drogas.

Los datos respecto a la prevalencia del trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos no están descritos con precisión en la literatura. Algunos autores estiman que es menor del 1 %, con alguna variación dependiendo del sexo y la edad¹⁰, mientras que otros tasan esta dependencia en casi un tercio de los pacientes que reciben una prescripción regular de una benzodiazepina durante cuatro semanas o más¹¹. La prevalencia comórbida de la depresión con el trastorno por consumo de benzodiazepinas no está bien definida, dado que han relacionado este trastorno, fundamental-

mente, con trastornos por consumo de otras sustancias y con el trastorno de pánico.

Sin embargo, el uso de benzodiazepinas en el trastorno depresivo es una práctica habitual. En la depresión mayor, que incluye altos niveles de síntomas de ansiedad (a menudo llamada depresión ansiosa), es común. La tasa de comorbilidad de ansiedad entre los pacientes con depresión varía entre el 33 y el 85 %¹¹, y se calcula que en más del 50 % de los trastornos depresivos se presentan niveles altos de ansiedad¹². Esto hace que las benzodiazepinas se prescriban de forma habitual junto con antidepresivos para el control de estos síntomas.

Son numerosos los trabajos que describen los beneficios del uso de benzodiazepinas en el trastorno depresivo, lo que justifica su utilización clínica. Para los pacientes con depresión mayor, agregar una benzodiazepina a un antidepresivo puede mejorar la ansiedad, el insomnio y otros síntomas de la depresión, así como aumentar la adherencia al tratamiento. En las primeras etapas del tratamiento antidepresivo, añadir una benzodiazepina reduce los posibles secundarismos propios del inicio de estos tratamientos, con lo que se logra una reducción en la tasa de abandono, en particular de los ISRS⁸.

Sin embargo, los beneficios de agregar una benzodiazepina deben equilibrarse con los posibles efectos adversos derivados de su consumo, que incluyen tolerancia, sedación, efectos amnésicos, disminución de la psicomotricidad, aumento de accidentes y, por supuesto, dependencia de estos fármacos¹⁰.

Para evitar la aparición de una dependencia a las benzodiazepinas es necesario administrarlas de forma controlada, esto es, con la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La eficacia de las benzodiazepinas es máxima a la semana del inicio del tratamiento, perdura hasta cuatro semanas y su efecto desaparece después de seis a ocho semanas; por esa razón se recomienda a los clínicos que prescriban benzodiazepinas solo a pacientes con ansiedad grave y únicamente por períodos breves de tiempo⁸. Igualmente, es preferible utilizar benzodiazepinas de vida media larga; no obstante, también se deben retirar de forma controlada¹³.

Las recomendaciones de tratamiento para aquellos pacientes que desarrollan dependencia de las benzodiazepinas en el curso de un trastorno depresivo son poco específicas en la literatura, ya que, normalmente, se centran en las recomendaciones generales para la dependencia a benzodiazepinas no comórbida con depresión. En el caso concreto de la adicción asociada a

depresión, se ha descrito que algunos antiepilépticos o eutimizantes podrían ser útiles en su tratamiento, ya que han demostrado su eficacia en pacientes con dependencia de sustancias. Hay estudios que proponen el uso de fármacos como el topiramato, la lamotrigina, la oxcarbazepina o la pregabalina cuando se detecta la coexistencia de dependencia de alcohol, cocaína o hipnosedantes en pacientes con depresión⁸.

Además del tratamiento farmacológico, los pacientes que presentan un trastorno por dependencia de benzodiazepinas necesitan (durante el proceso de deshabitación) una intervención psicoterapéutica que les permita mantenerse abstinentes a largo plazo tras la supresión de dichos fármacos.

Con la reducción gradual de la dosis, el tratamiento psicofarmacológico adyuvante y la psicoterapia complementaria, son mayores las tasas de éxito del tratamiento de la dependencia de benzodiazepinas en personas con un trastorno depresivo.

COCAÍNA Y OPIÁCEOS

Depresión y cocaína

La prevalencia del consumo reciente (último año) de cocaína en España es alta: un 1,9 % en 2015 en edades de entre 15 y 64 años, con un claro predominio de los hombres (78 %). La mayoría de los consumidores de cocaína tienen otros trastornos por uso de otras drogas: alcohol, cannabis y heroína¹⁴. Es muy frecuente la asociación del consumo de alcohol y el consumo de cocaína. En ese caso, es importante ver cuál de los consumos es el primordial y cuál empezó antes, aunque en muchas ocasiones esto no sea posible. La cocaína hace que aumente la tolerancia al alcohol, lo que agrava los trastornos producidos por este y dificulta su tratamiento. También es frecuente la asociación de consumo de cocaína en personas con adicción a la heroína, de manera que es casi constante cuando esta se consume de forma inyectada.

La prevalencia de depresión en consumidores de cocaína oscila entre el 17 y el 50 %, y es muy superior a la prevalencia en la población normal. La depresión asociada al consumo de cocaína suele ser más una depresión inducida por su consumo que independiente de este. Esta distinción es importante, ya que, cuando es independiente, es decir, los síntomas depresivos se daban antes que el consumo, suele responder al tratamiento con antidepresivos y psicoterapia. Cuando, sin embargo, se trata de una depresión inducida por el con-

sumo de drogas, es fundamental realizar una observación detallada y tratar de forma preferente el consumo.

Los consumidores de cocaína que no consumen heroína tienen una prevalencia más alta de depresión que la población general. Generalmente, se trata de hombres, con una posición social media-alta y con consumos de otras sustancias asociadas (normalmente, alcohol).

Contrasta que solo un 3,5 % de los consumidores acuda a tratamiento por dependencia o abuso de sustancias, cuando más del 65 % se clasifica como dependiente de la cocaína. No obstante, acuden con frecuencia a los servicios de urgencias o los centros de salud, aunque no por causas necesariamente relacionadas con el consumo de drogas¹⁵.

No existe evidencia sobre los efectos de los antidepresivos sobre el consumo de cocaína en pacientes con depresión, si bien parece que los antidepresivos tricíclicos y los ISRS pueden disminuir la dependencia del consumo, aunque con el riesgo de rebajar el umbral compulsivo. Respecto al tratamiento de los síntomas depresivos en la depresión dual, ni los ISRS (fluoxetina) ni otros antidepresivos, como la imipramina, demostraron eficacia como tratamiento de la depresión, aunque sí la desimpramina.

Depresión y opiáceos

En los últimos 20 años se ha producido un incremento importante en la prescripción de analgésicos opioides en todo el mundo, pero sobre todo en Estados Unidos, donde las sobredosis por estos superan las de la heroína. Un metaanálisis publicado en 2015 estimó una prevalencia de la adicción a analgésicos opioides en la población estadounidense en torno al 8-12 %. En España, como en el resto de Europa, también se ha producido un gran aumento en la prescripción de analgésicos opioides, sobre todo para el tratamiento del dolor crónico no oncológico, como señalan los informes publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha publicado en el año 2015 una guía de prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico cuya difusión puede servir de referencia para reducir posibles riesgos. Un seguimiento adecuado por el médico de familia es crucial para evitar un posible abuso/dependencia de los fármacos opioides. Es frecuente que además del consumo exista otro tipo de trastornos, como ansiedad, insomnio, depresión o algún tipo de trastorno de personalidad. En estos casos el riesgo de adicción y sobredosis aumenta considerablemente. La asociación con otros consumos como el alcohol, las benzodiazepinas o la cocaína son muy habituales en estos casos



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

y ensombrecen aún más el pronóstico, dificultando su abordaje y tratamiento.

La prevalencia de los consumidores de heroína permanece estable en nuestro país durante los últimos años (el 0,1 % en el último año), aunque recientemente se ha sugerido que podría haber un repunte. La mayoría consume la droga por inhalación; el consumo inyectado queda confinado a escenarios marginales. La gran mayoría de los consumidores de heroína la consume asociada a cocaína, ya sea por vía inyectada, fumada/inhalada o esnifada. Así evitan la depresión respiratoria y palian, en parte, la disminución del nivel de conciencia, lo que complica aún más su tratamiento.

Los pacientes con trastorno por consumo de opiáceos que consultan para tratamiento presentan una alta prevalencia de comorbilidad psiquiátrica, que se estima en un 47-93 %. Los diagnósticos más frecuentes son los trastornos depresivos, seguidos de los de ansiedad y los trastornos de personalidad límite y antisocial⁸. Dado que diversos estudios epidemiológicos sitúan la prevalencia de la depresión en estos pacientes alrededor del 50 %, debería prestarse una especial atención a la presencia de síntomas de índole depresiva. Además, se ha observado que la existencia de síntomas depresivos puede interferir y dificultar el mantenimiento del período de abstinencia en pacientes con adicción a opiáceos tras un proceso de desintoxicación.

Respecto a la utilidad del uso de antidepresivos en pacientes con trastorno por consumo de opiáceos comórbido con un trastorno depresivo, la literatura es escasa y poco aclaratoria. Ni los ISRS ni otros antidepresivos (imipramina) mejoran de forma significativa la sintomatología depresiva. Algunos estudios hablan de un efecto antidepresivo moderado, sin que la mejoraría de la depresión fuese acompañada de una reducción en el consumo o de una abstinencia⁸. Sin embargo, en otros dos estudios con imipramina y doxepina se observó eficacia en la reducción del consumo de opiáceos en pacientes con depresión. Hay que tener en cuenta, además, que los antidepresivos tricíclicos aumentan la disponibilidad y el efecto analgésico de la morfina; que los inhibidores de la monoaminoxidasa con morfina intravenosa producen hipotensión y pérdida de conciencia o que la moclobemida incrementa el efecto de la morfina y del fentanilo.

A pesar de la escasa evidencia científica existente, habitualmente se recomienda la utilización de los ISRS como fármacos de primera elección en pacientes con depresión dual con un trastorno por consumo de opiáceos⁸. Esto se debe a la mayor seguridad de estos fármacos

en comparación con otros antidepresivos como los tricíclicos o los inhibidores de la monoaminoxidasa. Otros fármacos como la venlafaxina, la desvenlafaxina o la vortioxetina son eficaces en el tratamiento de la depresión, con un buen perfil de tolerabilidad, y, si bien faltan estudios que avalen su uso en pacientes con patología dual, podrían considerarse una opción de tratamiento.

Como con el resto de sustancias, además del tratamiento de los síntomas depresivos, debe realizarse un tratamiento farmacológico específico para el trastorno por consumo de opiáceos. La metadona es uno de los principales fármacos utilizados para este trastorno, aunque debe considerarse el riesgo de interacciones de esta sustancia dado que constituye la segunda causa más común de arritmia por fármacos. Otros fármacos empleados son la buprenorfina, la morfina retard y la naltrexona.

ASPECTOS SOCIALES DEL PROBLEMA

Los trastornos del estado de ánimo y los trastornos de ansiedad son los trastornos mentales asociados con mayor frecuencia con los trastornos relacionados con el consumo de sustancias. En los distintos estudios la prevalencia de esta asociación oscila entre el 12 y el 80 %. Estas personas en las que coexisten enfermedad adictiva y otras patologías mentales acuden más a los servicios de urgencias, requieren más hospitalizaciones psiquiátricas y muestran más conductas de riesgo e infecciones relacionadas (como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis C)¹⁶, mayores tasas de desempleo y marginación¹⁷ y más conductas violentas y criminales¹⁸ que las que solo tienen diagnóstico de drogodependencias o de otro trastorno psiquiátrico. Es decir, se trata de individuos graves desde la perspectiva psicopatológica, médica y social.

Estos «pacientes duales» son pacientes especialmente graves tanto desde la perspectiva clínica como social y constituyen un reto terapéutico no solo a título individual. Los pacientes con depresión dual presentan mayor problemática social y más utilización de recursos sanitarios, incluyendo más hospitalizaciones psiquiátricas.

ASPECTOS RELEVANTES PARA EL MANEJO CLÍNICO

El tratamiento para la depresión dual debe considerar las siguientes recomendaciones generales:

- **El tratamiento de la depresión dual debe plantearse desde el modelo integrador.** Debe tener en cuenta ambos trastornos y tratarlos paralelamente,

evitando el modelo secuencial en el que el tratamiento del trastorno adictivo es requisito fundamental previo al tratamiento del trastorno depresivo. El episodio depresivo debe tratarse aunque el paciente se encuentre en situación de consumo activo, así como el trastorno por consumo de sustancias aunque el paciente se halle en un episodio depresivo.

- **Debe utilizarse tratamiento antidepresivo junto con un tratamiento farmacológico específico para el trastorno por consumo de sustancias.** El tratamiento antidepresivo tiene un impacto limitado en el uso de sustancias; se debe plantear tratamiento concomitante específico para el trastorno por consumo de sustancias ajustado a la sustancia concreta.
- **El tratamiento debe contemplar tanto un abordaje farmacológico como un tratamiento psicoterapéutico.**

Tratamiento antidepresivo

En el caso de los tratamientos antidepresivos, no solo se debe tener en cuenta su eficacia, sino también su perfil de tolerabilidad y seguridad, así como el riesgo de interacciones, dado que al paciente, de forma concomitante, se le va a prescribir un tratamiento para el trastorno por consumo de sustancias. Hay que contar, además, con los efectos e interacciones de la propia sustancia de abuso.

Los ISRS son los antidepresivos más utilizados en los estudios y en ningún caso han mostrado eficacia para el tratamiento de la depresión comórbida con trastorno por consumo de alcohol, cocaína u opiáceos². Igualmente, ningún antidepresivo ha demostrado eficacia en la reducción del consumo de sustancias de forma sólida; se encuentran datos contradictorios respecto a su eficacia sobre el consumo. Así pues, en el caso de estas sustancias, debe tenerse en consideración el tratamiento con antidepresivos no ISRS en los pacientes. Añadir un perfil más dopaminérgico y noradrenérgico o mecanismos mixtos de acción parece ser más eficaz.

Tratamiento específico para el trastorno por consumo de sustancias

Para el trastorno por consumo de alcohol u opiáceos, como hemos comentado en los apartados correspondientes, existen diferentes opciones de tratamiento.

En el caso del alcohol, tenemos fármacos interdictores como el disulfiram y la cianamida cálcica; antagonistas de los receptores opiáceos como la naltrexona o el nalmeveno o antagonistas glutamatérgicos como el acamprosato.

Para los opiáceos podemos utilizar también antagonistas como la naltrexona o, en caso de que se decida un tratamiento sustitutivo, la metadona o la buprenorfina/naltrexona.

En el caso de la cocaína y otros estimulantes, así como el cannabis y otras sustancias de abuso, no hay un tratamiento farmacológico específico. El topiramato ha demostrado cierta eficacia para el tratamiento del consumo de cocaína y la mirtazapina para el de metanfetamina¹⁹. No obstante, la recomendación general es realizar un tratamiento sintomático de manera farmacológica.

Tratamiento psicoterapéutico

En la actualidad se dispone de diversos tratamientos combinados para el trastorno depresivo y el trastorno por consumo de sustancias, incluyendo tratamientos psicoterapéuticos como adyuvantes o alternativos al tratamiento farmacológico².

El tratamiento de la depresión dual con terapia cognitivo-conductual está bien reconocido². En el caso concreto del alcohol, la intervención motivacional tiene un efecto clínicamente significativo tanto para la reducción de los síntomas de depresión como para la disminución del consumo de alcohol.

Podemos concluir que el manejo clínico de la depresión dual debe ser integral para el trastorno depresivo y el trastorno por consumo de sustancias, por lo que se deben tratar ambos trastornos de forma simultánea y con una combinación de tratamiento farmacológico y psicoterapéutico.

MANEJO COMPARTIDO ENTRE SERVICIOS DE ADICCIONES, PSIQUIATRÍA Y ATENCIÓN PRIMARIA

La existencia de una doble red de atención entre los dispositivos específicos de atención a las toxicomanías/drogodependencias y la normalizada del Sistema Nacional de Salud (Atención Primaria, atención hospitalaria y dispositivos de salud mental) han permitido que los pacientes con patología dual puedan ser atendidos en ambas redes, lo que condiciona un tratamiento en paralelo.

En cuanto a dónde deben ser tratados estos pacientes, los estudios previos apuntan claramente que, para obtener resultados eficientes, se debe atender al paciente con patología dual en un sistema integrado, es decir, en



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

un sistema que garantice el abordaje de la adicción y la otra patología psiquiátrica de forma conjunta y simultánea y, además, a largo plazo²⁰.

Esto implica la necesidad de tener una red única de atención a todos los problemas mentales, incluyendo las adicciones como problemas mentales tal y como ya está recogido en todos los sistemas de clasificación nosológicos de las enfermedades (Clasificación Internacional de Enfermedades o DSM). Esta evidencia científica contrasta con la realidad, en la mayoría de los países, de dos redes asistenciales diferenciadas y, desafortunadamente, en muchos casos excluyentes, con el riesgo de disminuir la calidad de la asistencia y (lo que es aún más peligroso) de que algunos de estos pacientes, sobre todo los más

graves (por ejemplo, pacientes psicóticos con dependencia de cocaína), queden excluidos de la asistencia por las dificultades de ser atendidos en una de las redes asistenciales y presentar un trastorno que debe atenderse en la otra red.

Es, por tanto, una necesidad de primer orden que Atención Primaria, los dispositivos de salud mental y los dispositivos de la red específica de drogas, junto con el nivel hospitalario, trabajen de forma coordinada e integral para dar una mejor respuesta a los pacientes con patología dual mientras no se disponga de un sistema integrado que incorpore a los profesionales de los dispositivos específicos de drogodependencias dentro del Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Morant C, et al. Abuse or dependence on cannabis and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology prevalence. *Actas Esp Psiquiatr* 2013;41:122-9.
2. Torrens M, Farré A. Depresión y patología dual. *Protocolos de intervención en patología dual*. Barcelona: Edikamed, S.L.; 2016.
3. Davis L, Uezato A, Newell JM, Frazier E. Major depression and comorbid substance use disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21:14-8.
4. Tirado-Muñoz J, Farré A, Mestre-Pintó J, Szerman N, Torrens M. Dual diagnosis in depression: treatment recommendations. *Adicciones* 2017;20:11.
5. Foulds JA, Adamson SJ, Boden JM, Williman JA, Mulder RT. Depression in patients with alcohol use disorders: systematic review and meta-analysis of outcomes for independent and substance-induced disorders. *J Affect Disord* 2015;185:47-59.
6. NICE guidelines. Alcohol use disorders: the NICE guidelines on diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. *Clinical guideline [CG115]* Published date: February 2011. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>.
7. Fernández-Artamendi S, Fernández-Hermida JR, Secades-Villa R, García-Portilla P. Cannabis and mental health. *Actas Esp Psiquiatr* 2011;39:180-90.
8. Ros-Cucurull E, Grau-López L, Martínez-Arias R, Roncero C. Trastornos afectivos duales. En: Roncero C, Casas M, editores. *Patología dual. Fundamentos clínicos y terapéuticos*. Barcelona: Marge Books; 2016. p. 20.
9. Núñez Domínguez LA. Cannabis y trastornos afectivos. En: Arias F, Ramos JA, editores. *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis: casos clínicos*. Madrid: Sociedad Española de Investigación en Cannabinoides; 2008. p. 192.
10. Goddard A. Unipolar depression in adults: treatment with anxiolytics. Waltham (MA): UpToDate; 2017. Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com/> [último acceso: 15 de octubre de 2017].
11. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant plus benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD001026.
12. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani GK, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2008;165:342-51.
13. Vicens C, Fiol M, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, et al. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract* 2006;56:958-63.
14. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Moran C, et al. Madrid study on the prevalence and characteristics of outpatients with dual pathology in community mental health and substance misuse services. *Adicciones* 2013;25:9.
15. Chahua M, Sordo L, Molist G, Domingo-Salvany A, Brugal MT, De la Fuente L, et al. Depression in young regular cocaine users recruited in the community. *Gac Sanit* 2014;28:155-9.
16. Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM, Venable PA. Prevalence and correlates of sexual activity and HIV-related risk behavior among psychiatric outpatients. *J Consult Clin Psychol* 2001;69:846-50.

17. Vázquez C, Muñoz M, Sanz J. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R mental disorders among the homeless in Madrid: a European study using the CIDI. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:523-30.
18. Cuffel BJ, Shumway M, Chouljian TL, MacDonald T. A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:704-8.
19. Kampman K. Pharmacotherapy for stimulant use disorders in adults. Waltham (MA): UpToDate; 2017. Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com/> [último acceso: 15 de octubre de 2017].
20. Drake RE, Wallach MA, McGovern MP. Future directions in preventing relapse to substance abuse among clients with severe mental illnesses. *Psychiatr Serv* 2005;56:1297-302.



Depresión y sintomatología cognitiva

Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Rosa María Molina Ruiz

Psiquiatra. Centro de Salud Mental. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón (Madrid). Presidenta de la Sección de Neurociencia Clínica de la Asociación Española de Neuropsiquiatría y del Grupo de Investigación en Neurociencia Clínica de Madrid. Miembro de la SEP y la SEPB

Vicente Gasull Molinera

Médico de familia. Centro de Salud Torrent 2. Valencia. Coordinador del Grupo de Salud Mental de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

INTRODUCCIÓN

Los síntomas cognitivos constituyen una parte nuclear del trastorno depresivo mayor (TDM)¹, y en las clasificaciones actuales, como la del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5), los síntomas cognitivos forman parte de los criterios diagnósticos de los trastornos depresivos (tabla 1).

Sin embargo, en la clínica diaria, aunque en el TDM los pacientes aquejan fallos de memoria y falta de concentración, por lo general no se suelen atribuir a una disfunción cognitiva como tal.

Durante la evaluación del paciente con TDM puede referir un estado de ánimo deprimido, pero también síntomas y signos iniciales cognitivos a los que hay que prestar especial atención, como son:

- Problemas laborales, con dificultades para afrontar el trabajo, que pueden indicar dificultades cognitivas (por ejemplo, dificultades en la concentración):
 - Un superior puede haberle llamado la atención con respecto a su rendimiento laboral.
 - Puede sentirse menos seguro y más nervioso y ansioso al ir a trabajar.
- Puede referir problemas de memoria en las tareas o actividades del día a día como, por ejemplo, olvidar cosas totalmente básicas. El paciente puede señalar: «No suelo olvidarme del cumpleaños de mi hijo, pero ayer se me fue por completo».
- El comportamiento del paciente cambia con respecto a la normalidad, tiene dificultades en las relaciones y está de mal humor, por lo que se angustia.

Son esta serie de quejas las que deben alertar de lo que realmente está detrás del problema que nos refiere

Tabla 1. Criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor (TDM), según los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5)².

Cognición como pieza integrante del TDM: definición de TDM del DMS-5

- Presencia de, al menos, 5 de los siguientes síntomas en un período de 2 semanas. Estos deberán suponer un cambio con respecto a la actividad previa; al menos 1 de los síntomas debe ser un estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o de la libido:
 - Estado de ánimo depresivo
 - Pérdida de interés/de la libido
 - Cambios de peso
 - Trastornos del sueño
 - **Agitación** o enlentecimiento **psicomotores**
 - Fatiga o pérdida de energía
 - Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados
 - **Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse o indecisión**
 - Pensamientos recurrentes de muerte o ideas suicidas
- Angustia de relevancia clínica o dificultades para desempeñarse en lo social, laboral o en otras áreas importantes de la vida

el paciente. Y es que, habitualmente, se piensa en los signos físicos de la depresión, como la fatiga, el sueño, la falta de energía o los síntomas emocionales, pero no se valora la cognición como un componente clave del TDM.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Algunos de los factores que dificultan la identificación de los síntomas cognitivos son^{3,4}:

- Por parte de los clínicos:
 - Priorización de otros síntomas de la depresión (por ejemplo, ánimo, ideación suicida, etc.).
 - La no percepción de los déficits cognitivos como una dimensión de patología independiente en los pacientes con depresión.
 - La no expectativa de encontrar déficits cognitivos en sujetos jóvenes.
- Otros factores:
 - Los pacientes pueden no reconocer los síntomas cognitivos como un síntoma del síndrome depresivo.
 - Pobre acceso a evaluaciones neuropsicológicas comprensibles.
 - La efectividad de los tratamientos sobre los síntomas cognitivos en la depresión.

En la figura 1 se resumen los síntomas cognitivos y los cuatro dominios clave de la función cognitiva.

Los síntomas cognitivos están presentes hasta en un 85-94 % durante la duración del episodio depresivo y en un 39-44 % durante los períodos de remisión, según algunos estudios⁵, y tienen un impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes (figura 2). Además, diversos trabajos parecen indicar que con cada episodio se da una disminución progresiva de la función cognitiva y que el nivel de funcionamiento cognitivo se relaciona con el número de episodios depresivos previos^{6,8}.

Los síntomas cognitivos constituyen los síntomas residuales más comunes, y la respuesta y la remisión clínica no evitan su presencia⁵.

Hay un subgrupo muy importante de pacientes con problemas cognitivos graves que, si los evaluamos de forma objetiva, demuestran una disminución importante de la velocidad normal de procesamiento, de la capacidad de fijar prioridades de forma efectiva, de tomar decisiones, de cumplir con sus tareas y de recordar cosas.

Además, los síntomas cognitivos contribuyen al deterioro psicosocial que experimenta el paciente con TDM, como se desprende de los resultados de una encuesta realizada en diversos países europeos (figura 3).

Todo esto complica el cuadro clínico, ya que los pacientes con depresión y este tipo de problemas se encuentran, prácticamente, en un círculo vicioso que afecta a cómo podemos abordar el caso.

A pesar de todo lo expuesto, subyace la controversia de si los síntomas cognitivos constituyen «la tercera pata de la depresión» o si estarían relacionados con las dificultades de rehabilitación funcional de los pacientes depresivos.

Las observaciones de síntomas residuales en pacientes con respuesta o incluso remisión clínica, que se correlacionan con una funcionalidad alterada o no recuperada, abren numerosos interrogantes acerca del papel de la cognición en la evolución y pronóstico de los cuadros

Figura 1. Síntomas cognitivos de la depresión: cuatro dominios clave de la función cognitiva (extraída de American Psychiatry Association. DSM-5, 2013)².

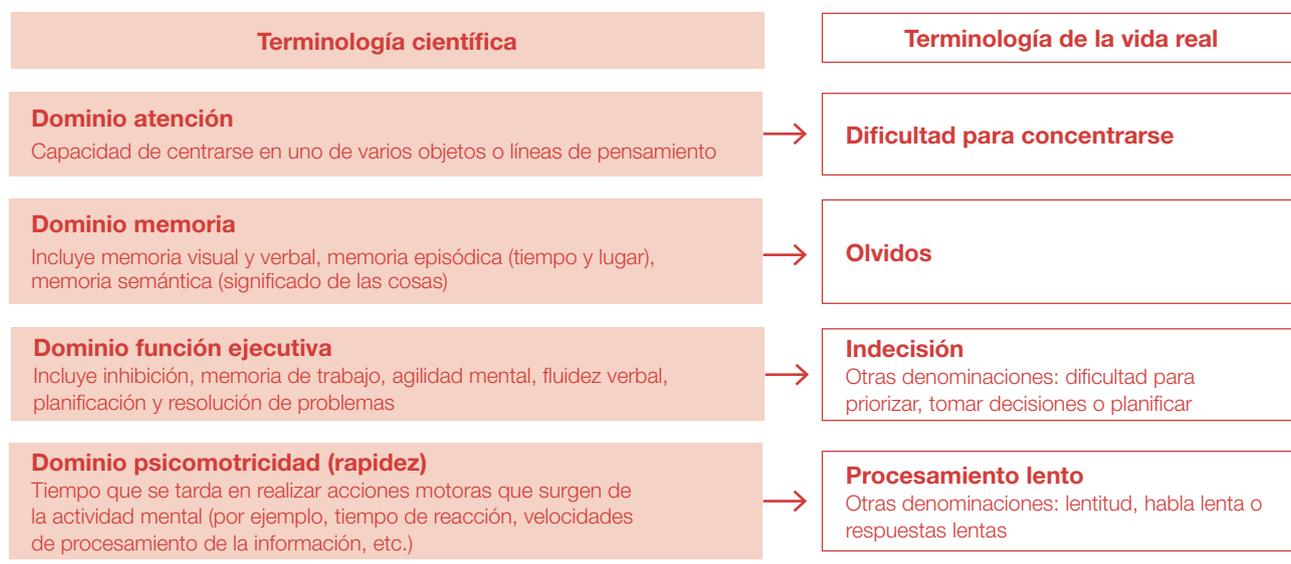


Figura 2. Prevalencia de los síntomas cognitivos en el trastorno depresivo mayor (creada a partir de Conradi HT et al., 2011)⁵.

Prevalencia de los síntomas cognitivos en los episodios depresivos y en los períodos de remisión



Figura 3. Los síntomas cognitivos determinan un deterioro psicosocial en el trastorno depresivo mayor (TDM) (creada a partir de Buist-Bouwman et al., 2008).⁷



Encuesta en población adulta realizada en Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Holanda y España (n = 21 425).

depresivos a medio y largo plazo⁵, así como a su adherencia terapéutica⁹.

COGNICIÓN FRÍA Y COGNICIÓN CALIENTE

La disfunción cognitiva en la depresión no parece un simple epifenómeno del trastorno depresivo (por ejemplo, fatiga), sino un síntoma nuclear y persistente¹⁰. Sin embargo, sigue siendo complicada la distinción entre aquellos síntomas neurocognitivos elementales que surgen duran-

te la depresión de aquellos síntomas depresivos y cognitivos que se desarrollan sobre un fondo de esquemas maladaptativos, actitudes disfuncionales y pensamientos automáticos negativos.

En los últimos tiempos se hace mención de la distinción entre «cognición caliente» (vinculada a lo afectivo) y «cognición fría» (independiente de lo afectivo). La primera se evalúa durante la propia entrevista clínica, mientras que la segunda podría identificarse mediante la utilización de tests neurocognitivos. No obstante, existe un solapa-



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

miento entre ambas, como se pone de manifiesto en la reacción catastrófica de un paciente depresivo que, ante un fracaso (es decir, ante un primer error), muestra una tasa de error mayor durante el siguiente intento⁵.

La teoría de la depresión de Beck entiende la depresión desde un desarrollo sobre una base estable de esquemas maladaptativos, actitudes disfuncionales, estilos atribucionales y autorrefuerzo. Así, las expectativas negativas contribuirían a la emergencia de un tipo de pensamiento depresivo típico en el que procesos como pensamientos negativos automáticos, sesgo emocional negativo o la rumiación contribuirían a un tipo anormal de «cognición caliente», «de abajo arriba». De esta manera, durante la terapia cognitiva se enseña a los pacientes, fundamentalmente, a manejar la memoria de trabajo, procesos inhibitorios y resolución de problemas, con el fin de que la «cognición fría» tome el control por una vía «de arriba abajo».

Las visiones más modernas de este modelo han reformulado el sistema de cognición de Beck uniéndolo con estudios integrados que postulan que la depresión es la consecuencia de una disfunción monoaminérgica de neurotransmisores y, por ende, del procesamiento «de abajo arriba» de los estímulos emocionales que dan lugar a percepciones negativas, sesgos negativos y esquemas negativos, lo que provoca una disminución de la modulación monoaminérgica en los circuitos neurales¹¹. De esta manera, los esquemas negativos resultantes serían capaces de generar sesgos «de arriba abajo», manifestados por las expectativas negativas que mantienen dichos esquemas.

Es, precisamente, en «de abajo arriba» donde se propone inicialmente que los antidepresivos tendrían su papel, aunque cada vez más se tiende a pensar en los circuitos «de abajo arriba» y sesgos «de arriba abajo» como sistemas interdependientes, donde tanto la farmacología como la psicoterapia tendrían un efecto. La mayor parte de las guías terapéuticas indican, además, que la terapia farmacológica solo tiene sentido si se complementa con una terapia en la que el paciente se esfuerce por corregir los procesos cognitivos disfuncionales. Esto está apoyado por la evidencia de que la terapia combinada (farmacológica y psicoterapéutica) es superior a cualquier otra⁵.

TIPOS DE SÍNTOMAS COGNITIVOS EN LA DEPRESIÓN

Un creciente número de trabajos procedentes del campo de la neuropsicología sugiere que los pacientes depre-

sivos muestran diferentes alteraciones en las funciones ejecutivas (FE) y la memoria de trabajo, entre otros dominios cognitivos^{12,14,15}.

El metaanálisis de Snyder¹² muestra que el TDM se asocia con un rendimiento deficiente en todas las medidas neuropsicológicas de FE (inhibición, flexibilidad mental, actualización de la información en la memoria de trabajo, memoria de trabajo verbal y visuoespacial, planificación, fluidez verbal, velocidad de procesamiento y vocabulario) con tamaños del efecto que van desde un efecto moderado hasta grande.

Por su parte, el metaanálisis de Wagner et al.¹⁵ pone de manifiesto que el grupo de pacientes deprimidos presentaba un deterioro significativo en la inhibición de respuesta, flexibilidad cognitiva y la fluidez verbal semántica, y un deterioro moderado en la planificación y organización.

Tanto en sujetos jóvenes¹⁶ como en adultos con depresión, la disfunción ejecutiva fue el déficit neuropsicológico clave, acompañado por déficits atencionales, un deterioro de la memoria a corto plazo y de trabajo verbal y una disfunción en las habilidades psicomotoras.

Los resultados de otro estudio¹⁷ apoyan la hipótesis de que la intensidad de la depresión pasada contribuye a la reducción de la capacidad de memoria cuando los pacientes se han recuperado.

Por lo que respecta a niños y adolescentes deprimidos, existe poca evidencia que apoye la idea de la presencia de síntomas cognitivos. Los déficits, en estos casos, se centran en problemas de inhibición y flexibilidad cognitiva, atención selectiva y memoria de trabajo verbal y fluidez verbal. Solamente aquellos pacientes bajo medicación rindieron peor que los controles sanos en tareas de atención sostenida.

Según el análisis del estudio PERFORM¹⁸ (figura 4), la gravedad de la depresión comunicada por el paciente aumenta la disfunción cognitiva.

Una revisión crítica¹⁹ de las revisiones y metaanálisis publicados en inglés entre 2004 y 2013, permite extraer las siguientes conclusiones:

- Los síntomas cognitivos derivados de alteraciones en alguna de las funciones cognitivas constituyen una característica central y nuclear de los trastornos afectivos depresivos.
- Con los datos actualmente disponibles, resulta complejo inferir si las alteraciones detectadas son el re-

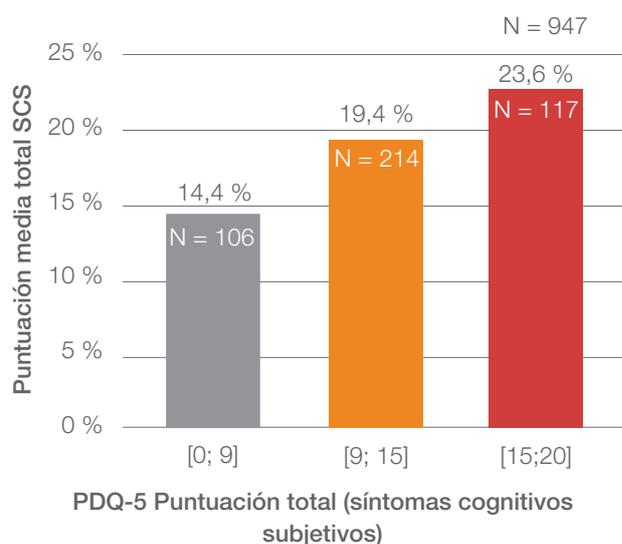
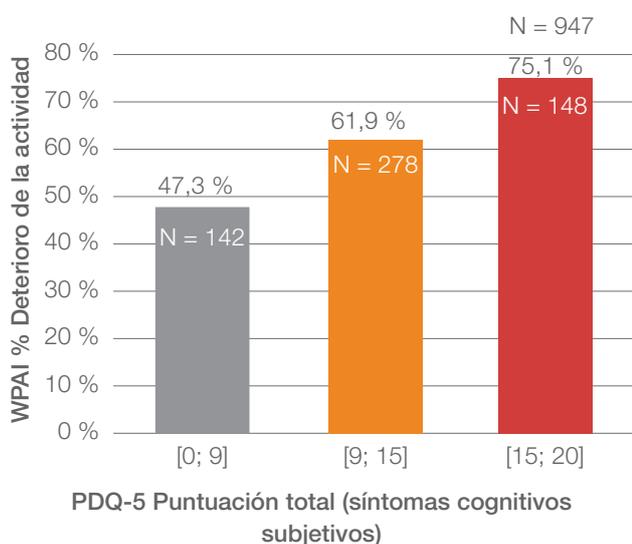
Figura 4. Menoscabo funcional en el trastorno de depresión mayor: análisis preliminar del estudio PERFORM (Saragoussi et al., 2017)¹⁸.

Incremento del deterioro de la función cognitiva general (WPAI) asociado con:

- El aumento de la **gravedad de la depresión** comunicada por el paciente ($p < 0,001$)
- El aumento de la **disfunción cognitiva** comunicada por el paciente ($p < 0,001$)

Con análisis multivariante, el incremento del deterioro de función cognitiva general (WPAI) basado en la SDS total se asoció con:

- El aumento de la **gravedad de la depresión** comunicada por el paciente ($p < 0,001$)
- El aumento de la **disfunción cognitiva** comunicada por el paciente ($p < 0,001$)



PDQ-5: *Perceived Deficit Questionnaire*, 5 ítems; SDS: *Sheehan Disability Acale*; WPAI: *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire*.

sultado de disfunciones específicas o el resultado de déficits cognitivos de dominios amplios.

- La edad media de los pacientes predijo un mayor deterioro en el *Trail Making Test* (parte B) y las puntuaciones compuestas de velocidad psicomotora y vocabulario.
- El rendimiento en algunas medidas neuropsicológicas de FE es sensible a la gravedad de la sintomatología de la depresión.
- Las funciones cognitivas afectadas en pacientes con primeros episodios fueron la velocidad psicomotora, la atención, el aprendizaje y la memoria visual, así como las FE.
- Los pacientes deprimidos en fase de remisión presentan una mejoría en las tareas de atención, aunque sin alcanzar los niveles de rendimiento de los controles sanos.

No resulta posible inferir de estos resultados si cada episodio depresivo incrementa el riesgo de déficits cognitivos. Recordemos que estudios con neuroimagen defienden que el número de episodios y la duración de la enfermedad se asociarían a atrofas estructurales en zonas como el hipocampo

(figura 5). Asimismo, algunos estudios indican una reducción de la sustancia gris cortical, especialmente en regiones como el córtex prefrontal dorsolateral y el córtex cingulado anterior de pacientes con depresión.

- La depresión melancólica parece contribuir a las diferencias en los déficits cognitivos expresados, a expensas de los resultados de estudios con muestras más amplias y seguimientos más prolongados.
- Los pacientes tratados con fármacos antidepresivos comercializados hasta ahora obtienen peores resultados en las puntuaciones compuestas de inhibición, en el *Trail Making Test* (parte B), en las pruebas de fluidez verbal, en las puntuaciones de memoria de trabajo verbal y en las puntuaciones compuestas de memoria de trabajo visoespacial.
- Apenas existen estudios que nos permitan afirmar que los fármacos antidepresivos clásicos hayan demostrado una eficacia relevante frente a los síntomas cognitivos, o en los que la variable principal de análisis sea la cognición. Algunos antidepresivos clásicos ampliamente utilizados hasta ahora claramente pueden empeorar la función cognitiva.



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

En conclusión, se puede afirmar que en la depresión existen alteraciones cognitivas, principalmente la atención, la velocidad psicomotora, las FE y la memoria de trabajo¹. Al comparar a pacientes con TDM y sujetos sanos, el grupo de pacientes con depresión presentaba un deterioro cognitivo en FE, memoria y atención. En cambio,

no se observaron diferencias entre los dos grupos en el tiempo de reacción¹².

Los déficits encontrados son, en algunos casos, moderados, pero en la mayoría de los estudios las alteraciones resultan significativas (figura 6).

Figura 5. Atrofia del hipocampo en el trastorno depresivo mayor no tratado (MacQueen et al., 2003)²⁰.

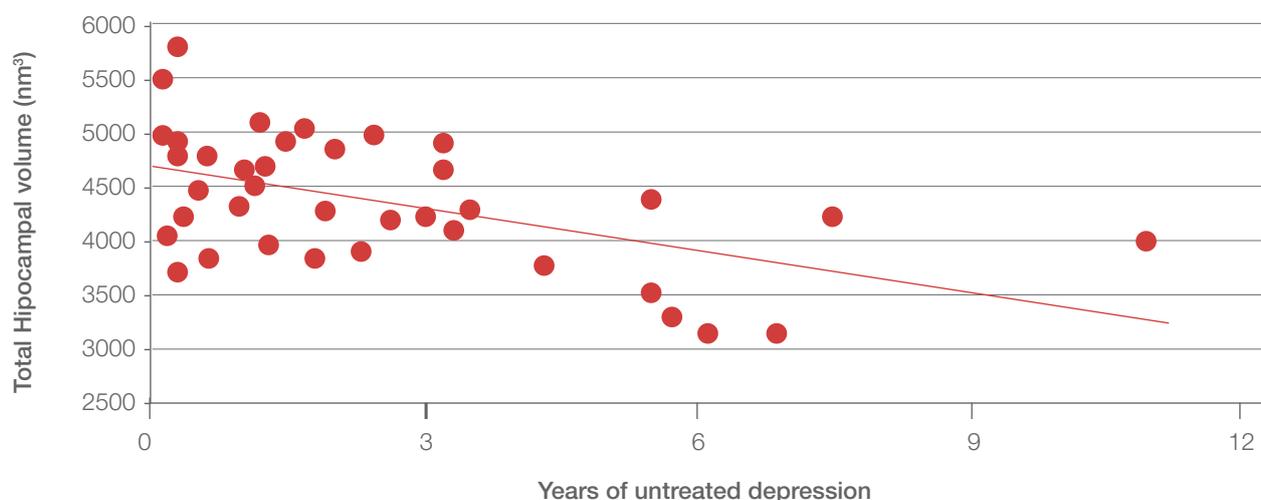
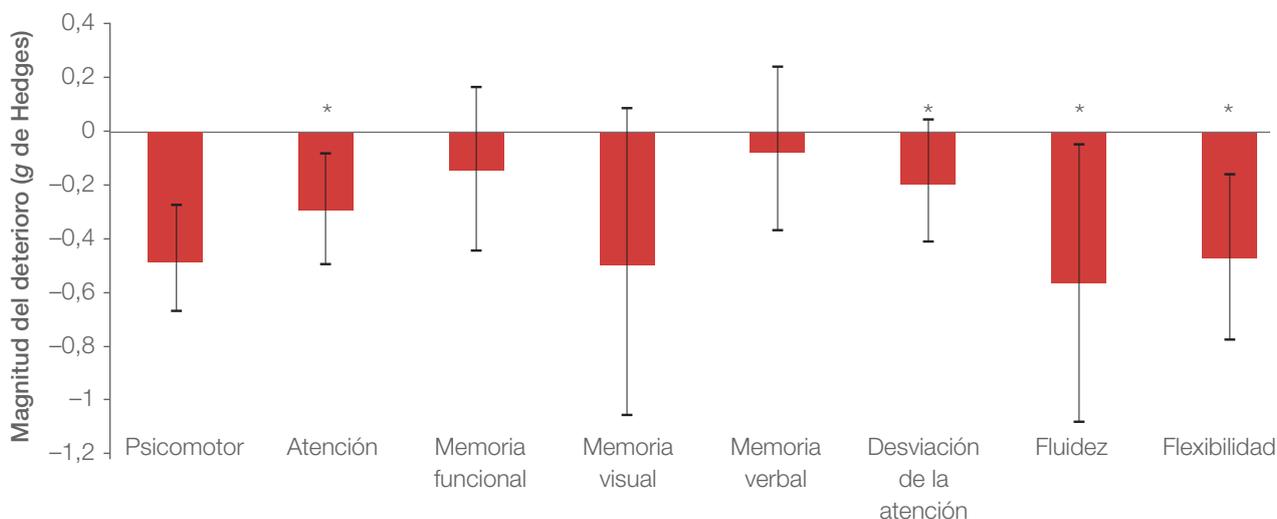


Figura 6. Magnitud moderada del deterioro cognitivo en el trastorno depresivo mayor (TDM) (creada a partir de Lee. et al., 2012)¹³.

- Metaanálisis de 15 muestras independientes (N = 644) de primer episodio de TDM
- Los efectos más importantes se validaron en pruebas psicomotrices, de la atención, de la memoria visual, de fluidez y de flexibilidad



- El deterioro cognitivo es de una magnitud moderada; inferior al observado en la esquizofrenia y más o menos igual en el límite legal de alcohol en sangre (concentración de alcohol en sangre: 0,05 %)

* Estadísticamente significativos y no considerados por la intensidad en general (euritmia, situación de paciente interno, etc.).

CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN OTROS TRASTORNOS AFECTIVOS

Trastorno depresivo resistente al tratamiento

La depresión resistente al tratamiento se ha asociado a atrofia cortical, que es mayor en aquellos casos de síntomas más graves y que tendrían, asimismo, implicación cognitiva. Además, este grupo se ha asociado a mayor morbilidad y afectación de las áreas ocupacionales y sociales.

Sin embargo, la investigación con respecto a la limitación cognitiva en este tipo de pacientes es reducida, y no queda claro si el aumento de morbilidad está asociado a los déficits cognitivos.

Depresión vascular

Los cambios vasculares están asociados a cambios cognitivos. Por ejemplo, en casos graves de afectación vascular en la demencia se ha visto una relación con la disfunción cognitiva que es similar a condiciones degenerativas como la enfermedad de Alzheimer. Pero, como ocurre en la depresión resistente, los déficits cognitivos pueden estar relacionados con el propio daño neural o con la depresión. En los pacientes con inicio tardío de depresión vascular predominan los déficits en atención y FE. Este patrón también se ha observado en enfermedades con implicación frontoestriatal, como la enfermedad de Parkinson.

Depresión bipolar

Los pacientes con depresión bipolar presentan peores niveles de recuperación funcional tras episodios maníacos o mixtos, y es probable que muestren cambios cognitivos persistentes. Sin embargo, es un campo poco estudiado y tampoco es conocido si el perfil de disfunción cognitiva es similar al de la depresión mayor o al de la depresión resistente.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

El diagnóstico del TDM es clínico. Se deben cumplir los criterios diagnósticos del DSM-5 o de la 10.^a revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). La anamnesis es una herramienta fundamental para establecer el diagnóstico y para valorar la afectación cognitiva en el TDM.

Las preguntas deben ir dirigidas a explorar el estado de ánimo, la concentración y los patrones de actividad, del sueño y apetito y toda una serie de elementos que nos permiten dibujar la imagen que describe el TDM (tabla 2).

En una segunda fase se tratará de evaluar:

- El cambio respecto a la situación previa del paciente.
- Si ha habido episodios previos y si estos han sido similares o más o menos intensos, duraderos o disfuncionales.
- Si existe deterioro funcional como consecuencia del cuadro actual.

La repercusión sobre el funcionamiento habitual del sujeto es una característica definitoria que determina la interferencia con la forma en que los sujetos conducen sus vidas, la actividad laboral, las relaciones sociofamiliares y, en definitiva, la calidad de vida, lo que determinará el concepto de «trastorno/patología».

Por lo que respecta a escalas de evaluación de la gravedad de los síntomas, la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) o la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) o cuestionarios como el *Beck Depression Inventory* (BDI) o *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) son los más conocidos. Sin embargo, una de las limitaciones más importantes de estas escalas es que incluyen pocos elementos que evalúen la cognición y que, además, no son muy representativas de los diversos dominios que se deterioran en los pacientes con depresión. En la tabla 3 se indica el número de los ítems que cada escala posee en relación con la cognición.

Escalas más específicas de la cognición como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y la *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), son pruebas diseñadas para detectar la demencia, pero carecen de una adecuada sensibilidad para captar los déficits cognitivos más leves que se encuentran en las personas con depresión.

Probablemente, el *gold standard* para valorar la cognición es la evaluación neuropsicológica tradicional, que tiende a ser muy larga y especializada. También es, por otro lado, un recurso relativamente raro para los médicos de Atención Primaria.

Hay un gran número de otras pruebas neuropsicológicas que pueden medir con precisión los diferentes dominios que pueden estar afectados por la cognición. Un ejemplo de una de esas pruebas neuropsicológicas es la prueba de sustitución de dígitos por símbolos (DSST). Es una de las pruebas neuropsicológicas más simples y se puede cumplimentar en dos minutos. Los dígitos 1 a 9 se corresponden con símbolos y se pide



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

Tabla 2. Evaluación del trastorno depresivo.

Descripción del trastorno depresivo	Ánimo
	Sueño y apetito
	Actividad
	Pensamientos negativos
	Dificultades cognitivas: atención, concentración
	Sentimientos de baja autoestima
	Laxitud
	Sentimientos de culpa
	Ideación suicida
Cognición	Memoria (despistes, fallos en memoria a corto plazo, etc.)
	Lenguaje
	Función ejecutiva (procrastinación, indecisión, dificultad para la multitarea, falta de confianza, etc.)
	Atención/concentración (tendencia a perder el hilo, dificultad para mantener una conversación, leer un libro o seguir una película, etc.)
	Velocidad psicomotora (enlentecimiento, cansancio, etc.)
Funcionalidad	Funcionamiento previo
	Funcionamiento actual
	Nivel de interferencia: área de cuidado personal, área ocupacional, área de actividades sociales, etc.

Tabla 3. Ítems de las escalas más utilizadas en depresión referidos a la cognición.

Escalas	Ítems referidos a la cognición
<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>	7. Trabajo y actividades 8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida, etc.)
<i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i>	6. Dificultad de concentración 7. Laxitud, abulia
<i>Beck Depression Inventory</i>	13. Toma de decisiones 15. Trabajo
<i>Patient Health Questionnaire-9</i>	7. Dificultad de concentración

al paciente que relacione los dígitos con el símbolo correspondiente. El número de aciertos que tiene durante un período de tiempo (como 90 segundos) refleja su estado cognitivo. Es una prueba sensible para medir la atención, la velocidad de procesamiento y FE. Es muy sensible en la depresión, porque los pacientes con depresión hacen mucho peor esta prueba que las personas sin depresión. Sin embargo, la dificultad reside en su capacidad para reflejar el funcionamiento de la vida real.

Por otro lado, existe una tendencia creciente a utilizar escalas, que, de una manera ecológica, representan la reali-

dad del día a día del paciente. Con frecuencia, la evaluación de la FE u otras funciones cognitivas en consulta, en la que el paciente se siente evaluado y focaliza toda su atención en la tarea, no se corresponde con la disfunción real que tiene en sus tareas cotidianas. En esta dirección se han desarrollado algunas escalas que tratan de medir la disfunción a través de la observación conductual, como el *Behavior Rating Inventory of Executive Function* (BRIEF) o la *Metacognitive Awareness System* (MetaCOG) de Meltzer et al. (no validadas al español). Estas escalas tienen una mayor validez ecológica. En este sentido, resulta útil explorar directamente con el paciente cada una de las tareas que realiza habitualmente en su día a día (refiriendo-

nos a períodos de remisión clínica) y tratar de objetivar cómo han cambiado estas (por ejemplo: «Con respecto al período X en que usted se encontraba bien, ¿cómo ha cambiado su dificultad para centrarse en la lectura?»).

A pesar de la controversia respecto a la fiabilidad de la evaluación cognitiva subjetiva por parte del paciente, la tendencia en la actualidad es utilizar medidas de evaluación que combinen ambos tipos de información: objetiva, proporcionada por el clínico basándose en la observación de la ejecución de determinadas tareas del paciente, y subjetiva, basada en las dificultades autopercebidas por el paciente.

Entre estas medidas «mixtas» que incluyen valoración por el clínico y el paciente se encuentra la herramienta THINC-it. Se trata de una batería neurocognitiva comprensiva, específicamente desarrollada para detectar y medir la sintomatología cognitiva de la depresión²¹. La batería THINC-it está compuesta por cuatro medidas valoradas por el clínico, que se basan en la ejecución del paciente, y una medida de las dificultades cognitivas autopercebidas por el propio paciente:

- DSST, versión THINC-it.

- Tiempo de reacción de elección; versión THINC-it.
- Test de memoria de trabajo *one-back*, versión THINC-it.
- Test del trazado (parte B), versión THINC-it.
- Cuestionario de déficits percibidos-depresión, versión de cinco ítems, versión THINC-it.

Por otro lado, resulta de especial relevancia hacer mención de la situación funcional del paciente que se puede evaluar en Atención Primaria. El PHQ-9 es un cuestionario simple y fácil de utilizar que nos puede ayudar a identificar la existencia de componentes cognitivos (*red flags*) de la depresión (figura 7).

La escala de discapacidad de Sheehan es otra prueba sencilla y rápida para evaluar la situación funcional del paciente (mide el grado de interferencia de los síntomas sobre el trabajo, la vida social o familiar).

Los cuestionarios o tests autocumplimentados son los más fáciles de incorporar en la práctica clínica habitual. El cuestionario de déficit percibido (PDQ), en su versión de cinco elementos, es muy sencillo. Los pacientes tardan solo un par de minutos en cumplimentarlo. Cuanta

Figura 7. Patient Health Questionnaire-9.

Cuestionario de 9 preguntas sobre la salud del paciente

En las últimas dos semanas ¿con qué frecuencia se ha sentido incómodo por alguno de los siguientes problemas? (Utilice un visto para indicar su respuesta)	Para nada	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o falta de ganas por hacer cosas	0	1	2	3
2. Sentimiento de tristeza, depresión o desesperación	0	1	2	3
3. Dificultad para dormir o quedarse dormido o facilidad para dormir demasiado	0	1	2	3
4. Sensación de cansancio o falta de energía	0	1	2	3
5. Inapetencia o exceso de apetito	0	1	2	3
6. Sentirse mal con usted mismo o sentir que ha fracasado o se ha decepcionado a usted mismo o a su familia	0	1	2	3
7. Dificultad para concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. Movimiento o habla tan lentos que otras personas han podido notarlos. O por el contrario, una sensación de inquietud o preocupación tan importante que ha provocado mucho más movimiento del habitual	0	1	2	3
9. Sensación de que estaría mejor muerto o si se autolesionara de algún modo	0	1	2	3
	Puntuación total			



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

más alta es la puntuación, más quejas cognitivas tiene el paciente.

La utilidad de los cuestionarios y tests, además de servir como apoyo al diagnóstico, se va a encontrar en los estudios epidemiológicos y monitorización la gravedad de la situación clínica del paciente y su respuesta al tratamiento. Desde la perspectiva del paciente es útil ver los resultados de su tratamiento, ver cómo sus puntuaciones cambian con el tiempo. Los pacientes no suelen reconocer que están teniendo problemas con su cognición. Tener una prueba objetiva como el DSST puede ser realmente beneficioso en términos de explicar a los pacientes lo que está pasando y por qué están teniendo problemas en el trabajo o con su toma de decisiones debido a algunas de estas deficiencias objetivas.

Otra buena razón para intentar objetivar la respuesta al tratamiento es porque es bien reconocido que la cognición no siempre mejora junto con otros síntomas de la depresión. Pueden quedar déficits cognitivos, incluso si las personas se sienten subjetivamente mejor.

ABORDAJE TERAPÉUTICO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

Aproximadamente un 90 % de las depresiones se trata en el entorno de la Atención Primaria sin que sea necesario acudir a un psiquiatra. Por ello resulta clave la correcta formación y concienciación con respecto a los síntomas cognitivos de la depresión, para que estos se detecten adecuadamente. Es además fundamental conocer algunas medidas de evaluación de dichos síntomas, como las escalas mencionadas más arriba, y, en caso de no disponer del tiempo necesario, poder recurrir a otro tipo de medidas de validez ecológica que nos permitan establecer un nivel de funcionamiento general y cognitivo del paciente.

Como ya se ha apuntado en otros capítulos, sería ideal contar con una historia clínica única a la que tuvieran acceso médicos de Atención Primaria y especialistas en psiquiatría. En un formato ideal en el que ambas partes pudieran tener acceso a toda la información, el registro de los síntomas cognitivos desde la primera consulta del paciente desempeñaría un papel central para poder seguir la evolución de estos.

La evidencia aconseja una «atención por pasos» que se puede consultar en algunas guías para Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud disponibles *online*.

Son numerosos los factores que van a determinar la elección de un tipo de intervención u otra (por ejemplo, curso anterior de la depresión, respuesta al tratamiento, probabilidad de adherencia, posibles efectos adversos, etc.), pero, de modo general, conviene tener en mente los siguientes abordajes, que se combinarán de una manera enfocada al tratamiento individualizado:

- Seguimiento activo del caso mediante consultas frecuentes.
- Psicoeducación durante la consulta o mediante la orientación a través de guías de autoayuda dirigidas.
- La terapia cognitivo conductual es la que ha mostrado una mayor evidencia y datos de eficacia clínica. Existen guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud de intervención breve para Atención Primaria.
- Intervenciones psicosociales: programa de actividades físicas y sociales estructuradas.

Abordaje farmacológico

La relación entre lo cognitivo y el tratamiento psicofarmacológico es múltiple. Por un lado, algunos estudios han mostrado una mejoría de la función cognitiva con distintos tratamientos antidepresivos, mejoría tradicionalmente asociada a un efecto indirecto por la mejoría de los síntomas afectivos; al mismo tiempo, antidepresivos como los tricíclicos o incluso algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina) se han relacionado con un impacto negativo sobre el funcionamiento cognitivo; y, por otro lado, lo cognitivo actúa como predictor del tratamiento. Así, los síntomas cognitivos más graves de la depresión parecen predecir una peor respuesta a fármacos antidepresivos.

Los resultados de los distintos estudios son heterogéneos debido, entre otras cosas, a que la función cognitiva no siempre se ha evaluado como objetivo principal en los distintos trabajos; no siempre se ha dispuesto de control con placebo; ha existido un control estadístico limitado (por ejemplo, control del efecto de la gravedad clínica) y ha habido falta de control de variables clínicas. Todo ello genera inconsistencias entre los distintos hallazgos y limita la generalización de los resultados.

Entre los antidepresivos que parecen haber mostrado un prometedor efecto procognitivo en su mecanismo de acción, se han estudiado fundamentalmente los siguientes:

- **Duloxetina:** antidepresivo dual, inhibidor de la serotonina y noradrenalina. Parece haber mostrado un mayor efecto sobre la capacidad para la memoria diferida y similares efectos a algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en memoria de trabajo.

- **Sertralina:** inhibidor de la recaptación de serotonina. Parece haber mostrado un efecto positivo sobre el retardo psicomotor.
- **Mirtazapina:** antagonista α_2 . Antagoniza, asimismo, los receptores 5-HT₃, por lo que disminuye el ácido γ -aminobutírico (GABA) (inhibidor de la liberación de noradrenalina y acetilcolina), lo cual aumenta la liberación de las monoaminas acetilcolina y noradrenalina, con el consiguiente efecto procognitivo. Este mismo mecanismo es compartido por la vortioxetina.
- **Tianeptina:** parece estimular la neuroplasticidad y actuar sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal disminuyendo los niveles de cortisol y, por ende, con un efecto procognitivo. Algunos estudios apuntan a un aumento en el volumen del hipocampo.

Ninguno de los estudios realizados con los fármacos anteriores ha analizado la función cognitiva de una manera controlada e independiente de los síntomas afectivos como se ha hecho con la vortioxetina:

- **Vortioxetina:** parece tener un efecto procognitivo múltiple, mediado por el antagonismo de los receptores 5-HT₃ (véase la mirtazapina), por la estimulación, entre otros, de la neurotransmisión glutamatérgica y de

los factores de crecimiento como el factor neurotrófico derivado del cerebro. Algunos estudios apuntan a su efecto procognitivo mediado a través del efecto sobre el sistema histaminérgico.

La vortioxetina mostró una mejoría notable objetiva y subjetiva de las distintas medidas de la cognición (velocidad de procesamiento, aprendizaje, atención y memoria, entre otras), y sus efectos fueron independientes del efecto sobre la mejoría de los síntomas depresivos.

Además de los antidepresivos, son muchos otros los compuestos estudiados por su potencial efecto sobre la función cognitiva, pero la mayoría sin resultados concluyentes. A continuación se exponen algunos a modo de ejemplo (tabla 4). Para un estudio completo véanse Borlatto et al.¹⁰ y Solé et al.²².

Resulta imprescindible mencionar que, aunque las terapias no farmacológicas no se han incluido en muchos de los estudios centrados en la disfunción cognitiva en la depresión, intervenciones como las psicosociales o la terapia de remediación cognitiva podrían tener un efecto muy positivo sobre esta.

Tabla 4. Adaptada de Solé et al., 2015.

Fármaco	Efecto principal
Donepezilo	Parece mostrar un efecto positivo en la memoria
Eritropoyetina	Parece modular el procesamiento cognitivo de la expresión facial en pacientes depresivos. Mejoría de la memoria de recuerdo y en tareas de reconocimiento después de la administración de eritropoyetina como tratamiento adyuvante
Escopolamina	Efecto pequeño en atención selectiva
Galantamina	Parece tener un papel protector en la dificultad de retención y aprendizaje tras terapia electroconvulsiva. No se encontraron diferencias significativas como coadyuvante en el tratamiento antidepresivo
Ketamina	En depresión moderada, mejoría notable en memoria visual y memoria de trabajo. ¿Mantenimiento en el tiempo?
Lisdexanfetamina	Mejoría referida por el paciente en la función ejecutiva
Memantina	Sin estudios que hayan mostrado diferencias en la función cognitiva
Modafinilo	Mejoría significativa en la función ejecutiva (medida con el test de Stroop) en un estudio a 4 semanas realizado como tratamiento coadyuvante al depresivo
Omega 3	No hay evidencia de mejoría como suplemento en ninguna de las medidas de cognición. Únicamente hay un pequeño efecto en aspectos relacionados con la toma de decisiones
Oxitocina intranasal	Mejoría en cognición social. Parece mejorar la evaluación en tareas de atribución y tareas cognitivas en sujetos con depresión



Abordaje compartido de la depresión

Consenso multidisciplinar

BIBLIOGRAFÍA

1. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *J Affect Disord* 2014;152-4:19-27.
2. Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5^a ed.). Arlington, VA.: American Psychiatric Publishing.
3. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallagher LA, Kudlow P, et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates and treatment interventions. *Depress Anxiety* 2013;30:515-27.
4. Harvey PD. Mood symptoms, cognition, and everyday functioning: in major depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:14-8.
5. Conradi HJ, Ormel J, De Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med* 2011;41:1165-74.
6. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 2000;48:674-84.
7. Buist-Bouwman MA, Ormel J, de Graaf R, de Jonge P, van Sonderen E, Alonso J, Bruffaerts R, Vollebergh WA; ESEMeD/MHEDEA 2000 investigators. Mediators of the association between depression and role functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2008 Dec;118(6):451-8.
8. Gonda X, Pompili M, Serafini G, Carvalho AF, Rihmer Z, Dome P. The role of cognitive dysfunction in the symptoms and remission from depression. *Ann Gen Psychiatry* 2015;14:27.
9. Serrano MJ, Vives M, Mateu C, Vicens C, Molina R, Puebla-Guedea M, et al. Therapeutic adherence in primary care depressed patients: a longitudinal study. *Actas Esp Psiquiatr* 2014;42:91-8.
10. Bortolato B, Miskowiak KW, Köhler CA, Maes M, Fernandes BS, Berk M, et al. Cognitive remission: a novel objective for the treatment of major depression? *BMC Med* 2016;14:9.
11. Harmer CJ, Goodwin GM, Cowen PJ. Why do antidepressants take so long to work? A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *Br J Psychiatry* 2009;195:102-8.
12. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2013;44:1-12.
13. Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*. 2012 Oct;140(2):113-24.
14. Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychol Bull* 2013;139:81-132.
15. Wagner S, Doering B, Helmreich I, Lieb K, Tadić A. A metaanalysis of executive dysfunctions in unipolar major depressive disorder without psychotic symptoms and their changes during antidepressant treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:281-92.
16. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Lönnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *J Affect Disord* 2008;106:1-27.
17. Gorwood P, Corruble E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. *Am J Psychiatry* 2008;165:731-9.
18. Saragoussi D. Factors associated with failure to achieve remission and with relapse after remission in patients with major depressive disorder in the PERFORM study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:2151-65.
19. Roca M, Vives M, López-Navarro E, García-Campayo J, Gili M. Alteraciones cognitivas y depresión: una revisión crítica. *Actas Esp Psiquiatr* 2015;43:187-93.
20. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, Joffe RT, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Feb 4;100(3):1387-92. Published online 2003 Jan 24.
21. García-Portilla MP, Bobes-Bascarán T, García-Álvarez L, De la Fuente L, Bobes J. Métodos de exploración de la función cognitiva en la práctica clínica. *Psiquiatría Biológica* 2016;23(Suppl 1):S29-33.
22. Solé B, Jiménez E, Martínez-Arán A, Vieta E. Cognition as a target in major depression: new developments. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:231-47.

