



## Consejo experto sobre...

# Tratamiento a largo plazo de la depresión en atención primaria

### Miquel Roca

Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS/IDISPA).  
Red de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (Rediapp).  
Hospital Juan March. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca

- ▶ Los trastornos depresivos tienen un alto riesgo de recurrencia y tendencia a la cronificación. Diferentes trabajos han mostrado que el 50% de los pacientes que superan un primer episodio depresivo antes de los 2 años repite un cuadro similar. El riesgo de padecer futuros episodios aumenta con el número de cuadros previos: tras experimentar un segundo episodio, la posibilidad de un tercero es del 80%, y si se produce el tercer episodio, aumenta el riesgo de recurrencia hasta el 90%.
- ▶ El tratamiento a medio y largo plazo tiene dos objetivos: evitar recaídas (tratamiento de continuación) y prevenir recurrencias (tratamiento de

mantenimiento). La recaída supone una reaparición sintomática de intensidad similar tras una respuesta total o parcial al tratamiento. Definimos recurrencia cuando la reaparición de un nuevo episodio se produce tras más de 6 meses de la remisión del episodio anterior. La mayor parte de los estudios de seguimiento definen la respuesta al tratamiento como una disminución  $\geq 50\%$  de la puntuación inicial de las escalas psicométricas utilizadas. El concepto de remisión (ausencia de determinados síntomas, criterios psicométricos con un punto determinado de corte en las escalas, como, por ejemplo, un Hamilton  $\leq 7$ , no sólo una reducción del 50% como en el caso de

### Lecturas recomendadas

**Orozco-Beltrán D, Carratalá-Munuera Bauer, M, Severus E, Kohler S, Whybrow PC, Angst J, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders (II): maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015. WJ Biol Psychiatr. 2015; 16: 76-95.**

Última actualización de la «Guía clínica para el tratamiento de la depresión» de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Los autores señalan que el tratamiento de mantenimiento debe utilizarse en pacientes con 3 o más episodios o con 2 episodios durante los primeros 5 años de la enfermedad, aunque indican que no hay datos suficientes para un tratamiento que dure 3 años, o sea, indefinido, y que debe adaptarse a las características del paciente. La duración del tratamiento de continuación después de la remisión del episodio depresivo agudo debe ser de 6-9 meses. La duración del tratamiento requerida para el tratamiento de mantenimiento más allá de ese punto aún no está completamente determinada. Puede variar de 3 años a indefinida; pero, en general, cuanto más adverso es el pronóstico, más prolongada debe ser la terapia de mantenimiento. Tres años de terapia de mantenimiento es más apropiado para pacientes recurrentes, particularmente cuando un episodio anterior ha ocurrido en los últimos 5 años o si la remisión ha sido difícil de lograr. Se recomienda el tratamiento de mantenimiento durante 5-10 años, o incluso de forma indefinida, en los pacientes con un riesgo mayor, particularmente cuando después de 2 o 3 intentos de retirar la medicación se ha producido otro episodio en los siguientes 12 meses. Hay tres aspectos clave en el tratamiento: farmacoterapia, psicoeducación y monitorización de la adherencia.

**Cleare A, Pariente CM, Young AH, 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(5): 459-525.**

Trabajo realizado por un amplio grupo de expertos de la British Association for Psychopharmacology, tras una exhaustiva revisión de la literatura publicada. En los pacientes con un bajo riesgo de recaída, los autores recomiendan instaurar un tratamiento de continuación hasta 6-9 meses después de la remisión completa, y de 12 meses si hay un riesgo alto de que se produzca una recaída del episodio depresivo. El litio debe considerarse en esta última situación como posibilidad de tratamiento. Este estudio se centra sobre todo en la prevención de recaídas más que en las recurrencias, y los autores indican que las tasas de recaída son elevadas en los meses después de la remisión y disminuyen con el tiempo. Otros factores importantes asociados a un mayor riesgo de recaída incluyen los síntomas residuales, el número de episodios anteriores, la cronicidad y gravedad del último episodio depresivo, el grado de resistencia al tratamiento y los síntomas psicóticos. En los ancianos, una mayor presencia de enfermedades médicas comórbidas se asocia a mayores tasas de recaída. Los antidepresivos disminuyen las probabilidades de recaída en aproximadamente un 70%, en gran medida independientemente del riesgo subyacente de recaída o el tipo de antidepresivo pautado. El mayor riesgo de recaída después de la interrupción de los antidepresivos se observa durante los primeros 6 meses. Los antidepresivos mantenidos en su dosis de tratamiento agudo son más efectivos que las «dosis de mantenimiento» más bajas en la profilaxis.

## Fases de la depresión, duración y objetivos del tratamiento

Fase	Duración	Objetivos
Aguda	9/12 semanas	Respuesta y remisión
Continuación	6/12 meses	Prevención de recaídas
Mantenimiento	Indefinida	Prevención de recurrencias

### Tasas de recurrencia de los trastornos depresivos

1 episodio	50%
2 episodios previos	80%
3 o más episodios	90%

la respuesta) es un predictor de mejor evolución global, y la presencia de los denominados síntomas residuales (los que permanecen aunque clínica o psicométricamente el paciente pueda reflejar una mejoría importante, incluso una «remisión») se asocia a una mayor tasa de recaídas, peor pronóstico, peor funcionamiento global y mayores repercusiones sociolaborales en el paciente.

- ▶ El suicidio, el consumo de sustancias y las repercusiones en la salud física son las complicaciones más graves de la depresión a medio y largo plazo, y como tal deben contemplarse de manera particular en estos pacientes. La depresión, por ejemplo, multiplica el riesgo de mortalidad cardiaca y la comorbilidad a largo plazo. La conducta suicida en este grupo de pacientes es una amenaza grave, bien documentada. La asociación de estas patologías incrementa la comorbilidad con el uso de sustancias, un hecho particularmente grave en pacientes jóvenes.
- ▶ Las revisiones sistemáticas señalan que la continuación del tratamiento con antidepresivos reduce en casi un 70% la probabilidad de experimentar recaídas, comparado con placebo. Lamentablemente, la mayor parte de los estudios de tratamiento están dirigidos a la fase aguda o, en todo caso, a la prevención de recaídas en el tratamiento de continuación. Pocos estudios a largo plazo permiten observar el comportamiento de los pacientes en la prevención de recurrencias. No obstante, algunos estudios cuyo seguimiento oscila entre 24 y 52 semanas muestran una tasa de recurrencias en el grupo tratado con antidepresivos del 4-26%, frente a unas tasas del 28-57% en el grupo placebo.
- ▶ Hablaríamos así de 3 fases de tratamiento de la depresión, válidas tanto en consultas especializadas como en atención primaria: fase aguda, fase de continuación y fase de mantenimiento.
- ▶ La fase aguda, cuya duración podría situarse entre 2 y 4 meses, precedería a la de continuación, que llegaría hasta los 6-12 meses y a la de mantenimiento. Esta

## Identificación de los pacientes que precisan tratamiento antidepresivo a largo plazo (continuación, mantenimiento)

- Al menos 3 episodios previos
- Al menos 2 episodios previos más una de las siguientes variables:
  - Antecedentes familiares
  - Duración de la depresión superior a 4 meses
- Uno o 2 episodios anteriores graves junto con 2 o más de las siguientes variables:
  - Edad temprana de inicio
  - Antecedentes familiares
  - Más de 4 meses de duración
  - Resistencia al tratamiento
  - Recaída o recurrencia inmediata tras la supresión del tratamiento habitual
  - Intento de suicidio previo o pensamientos suicidas persistentes
  - Gravedad del episodio
  - Enfermedades concomitantes graves
  - Alteraciones en pruebas biológicas

## Factores de riesgo para la depresión recurrente

- Número de episodios previos
- Antecedentes familiares
- Edad de inicio temprana
- Resistencia al tratamiento
- Pronta recaída o recurrencia al suspender el tratamiento
- Gravedad actual
- Enfermedades médicas concomitantes

última podría tener una duración indefinida, lo que depende de numerosas variables. La fase aguda se centraría en la respuesta terapéutica (incluso algunos estudios pretenden establecer diferencias en la rapidez o inicio de esta respuesta) y en la remisión de los síntomas. La fase de continuación tendría como objetivo la prevención de recaídas. Se estiman unas tasas de recaídas del 33-50% en pacientes que abandonan el tratamiento, frente al 10-15% en quienes reciben tratamiento continuado. La fase de mantenimiento está orientada a prevenir las recurrencias de la enfermedad.

- ▶ Los ensayos clínicos controlados a largo plazo que incluyen prevención de recaídas y de recurrencias son escasos, pero indican que tanto los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, los tricíclicos e incluso los inhibidores de la monoaminoxidasa (no comercializados ahora en España) son efectivos en la prevención de recurrencias. Sugieren los datos que los «nuevos» antidepresivos podrían convertirse en primera elección por sus menores efectos secundarios y mejor adherencia. Por lo que respecta a la dosis del fármaco cuando se precise un tratamiento indefinido, la mayoría de los estudios coinciden: se deben emplear las mismas dosis que sirvieron para lograr la remisión clínica.