

---

## Recomendaciones para la práctica clínica en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor

### *Practic Guideline for the treatment of major depressive disorder*

Asociación Americana de Psiquiatría 1999

---

#### RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO

Cada recomendación se identifica como correspondiente a una de las 3 categorías de aprobación, indicadas por números romanos entre corchetes después de cada afirmación. Las 3 categorías representan diversos niveles de fiabilidad clínica respecto a las recomendaciones:

[I] Recomendado con fiabilidad clínica sustancial.

[II] Recomendado con fiabilidad clínica moderada.

[III] Puede recomendarse dependiendo de las circunstancias individuales.

Para facilitar el tratamiento con éxito de pacientes con trastorno depresivo mayor es necesario realizar una evaluación concienzuda del paciente [I]. El tratamiento consiste en una fase inicial, durante la cual se induce la remisión; una fase de continuación, durante la cual se conserva la remisión, y una fase de mantenimiento, durante la cual se protege al paciente susceptible de recaer en posteriores episodios de depresión mayor. Los psiquiatras que inician el tratamiento para un trastorno depresivo mayor tienen a su disposición diversas medicaciones, varios enfoques psicoterapéuticos, la terapia electroconvulsiva (TEC) y otras modalidades de tratamiento (p. ej., la terapia con luz) que pueden utilizarse solos o en combinación. El psiquiatra debe determinar el entorno que tiene más probabilidades de garantizar la seguridad del paciente y a la vez fomentar la mejoría de su enfermedad [I].

#### Atención psiquiátrica

La atención psiquiátrica consiste en una amplia gama de intervenciones y acti-

vidades que deben determinar los psiquiatras para todos los pacientes con trastorno depresivo mayor [I]. Independientemente de las modalidades específicas de tratamiento seleccionadas, es importante continuar proporcionando atención psiquiátrica a lo largo de todas las fases del tratamiento. Los componentes específicos de la atención psiquiátrica que hay que ofrecer a todos los pacientes incluyen la realización de una evaluación diagnóstica, la evaluación de la seguridad del paciente y de quienes le rodean, y del nivel de deterioro funcional, la determinación del emplazamiento del tratamiento, el establecimiento y mantenimiento de una alianza terapéutica, la monitorización de la seguridad y del estado psicopatológico, además de proporcionar información a los pacientes y a sus familias, fomentar que el paciente siga correctamente el tratamiento y trabajar con los pacientes para afrontar los primeros signos de recaída.

#### Fase aguda

##### *Elección de una modalidad de tratamiento inicial*

En la fase inicial, además de proporcionar atención psiquiátrica, el psiquiatra puede elegir entre diversas modalidades de tratamiento inicial, incluidas la farmacoterapia, la psicoterapia, la combinación de medicaciones más psicoterapia o la TEC [I]. La selección de una modalidad de tratamiento inicial debería tener en cuenta los factores clínicos (p. ej., la gravedad de los síntomas) y de otro tipo (p. ej., las preferencias del paciente) (Fig. 1).

##### *Medicación antidepresiva*

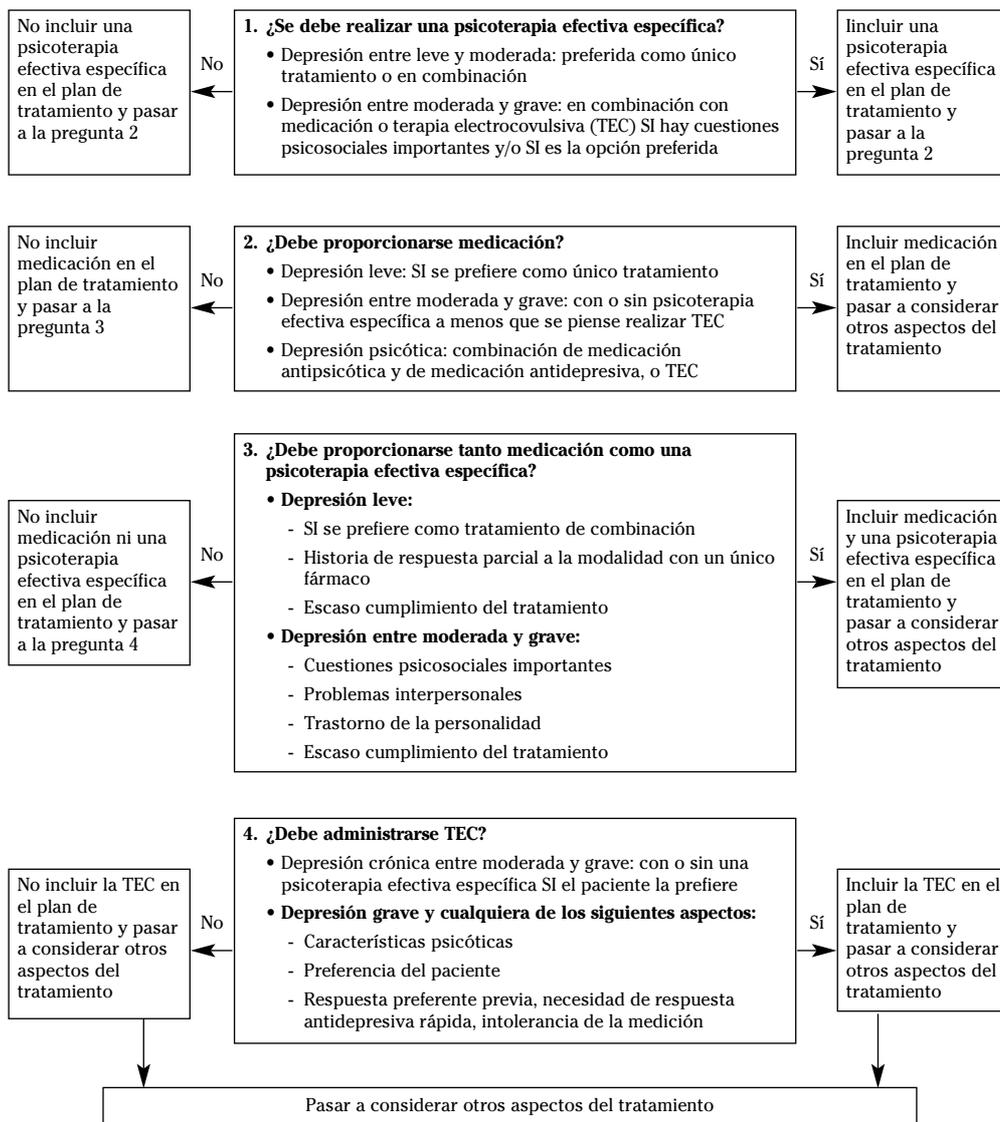
Si el paciente así lo prefiere, se pueden administrar medicaciones antidepresivas como modalidad de tratamiento primario

inicial para el trastorno depresivo mayor leve [I]. Se deben administrar medicaciones antidepresivas para el trastorno depresivo mayor grave a menos que se piense utilizar TEC [I]. Para la depresión psicótica se debería utilizar una combinación de

medicaciones antipsicóticas y antidepresivas o TEC [I].

*Psicoterapia*

Se puede considerar la posibilidad de administrar una psicoterapia efectiva y



**Figura 1.** Elección de las modalidades de tratamiento para el trastorno depresivo mayor.

específica como única modalidad de tratamiento inicial en pacientes con trastorno depresivo mayor entre leve y moderado [II]. La preferencia del paciente por los enfoques psicoterapéuticos es un factor importante que se debe tener en cuenta para tomar la decisión. Algunas de las características clínicas que pueden sugerir el uso de intervenciones psicoterapéuticas son la presencia de factores estresantes psicosociales significativos, de conflicto intrapsíquico, de dificultades interpersonales o de un trastorno comórbido del eje II [I].

#### *Psicoterapia más medicaciones antidepressivas*

La combinación de una psicoterapia efectiva específica y una medicación puede constituir una elección útil para el tratamiento inicial en pacientes con problemática psicosocial no resuelta, problemas de relación interpersonal o un trastorno comórbido del eje II asociado un trastorno depresivo mayor entre moderado y grave [I]. Además, los pacientes que tienen un antecedente de respuesta sólo parcial a los ensayos adecuados con modalidades únicas de tratamiento pueden mejorar con tratamiento combinado. Un seguimiento incorrecto de los tratamientos también puede justificar el uso de modalidades de tratamiento combinado.

#### *Terapia electroconvulsiva*

Se debe considerar la TEC para el tratamiento de los pacientes con trastorno depresivo mayor y con síntomas y deterioro funcional muy grave o en los casos en los que se observan síntomas psicóticos o catatonía [I]. La TEC también puede ser la modalidad de tratamiento preferida para pacientes que tienen una necesidad urgente de respuesta, como, por ejemplo, los pacientes que tienen ideas suicidas o que rechazan el alimento y presentan riesgo de desnutrición [II].

#### ***Elección de un tratamiento farmacológico específico***

Las medicaciones antidepressivas que han demostrado su efectividad aparecen en la tabla 1 [II]. La efectividad de las medicaciones antidepressivas suele ser similar

para las diferentes clases de medicaciones y para los fármacos dentro de cada clase. Por lo tanto, la selección inicial de una medicación antidepressiva se basará en gran medida en los efectos secundarios previstos, en la seguridad o tolerabilidad de esos efectos secundarios para cada paciente concreto, en las preferencias del paciente, en la cantidad y la calidad de los datos clínicos de los que se dispone, y en su coste [I]. Teniendo en cuenta estas consideraciones, es probable que las siguientes medicaciones sean adecuadas para la mayoría de pacientes: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), desipramina, nortriptilina, bupropión y venlafaxina. En general, se debe restringir el uso de los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) a los pacientes que no responden a otros tratamientos, debido a sus posibles efectos secundarios graves y a la necesidad de establecer restricciones en la dieta. Los pacientes con trastorno depresivo mayor que presentan características atípicas constituyen un grupo para el cual diversos estudios sugieren que los inhibidores de la IMAO pueden resultar especialmente efectivos. No obstante, en la práctica clínica muchos psiquiatras empiezan con ISRS en este tipo de pacientes debido a su mejor perfil de efectos adversos.

#### *Puesta en práctica*

Cuando la farmacoterapia forma parte del plan de tratamiento, debe integrarse en la atención psiquiátrica y en cualquier otro tratamiento que se esté llevando a cabo (p. ej., psicoterapia) [I]. Una vez se ha seleccionado una medicación antidepressiva, puede iniciarse con las dosis sugeridas en la tabla 1 [I]. El aumento gradual de las dosis hasta llegar a dosis terapéuticas completas normalmente puede conseguirse a lo largo de la(s) primera(s) semana(s) de tratamiento, pero puede variar dependiendo del desarrollo de efectos secundarios, de la edad del paciente y de la presencia de enfermedades comórbidas. Los pacientes que han empezado a tomar una medicación antidepressiva requieren monitorización precisa para evaluar su respuesta a la farmacoterapia, la aparición de efec-

**Tabla 1.** Medicaciones antidepresivas usadas frecuentemente.

<b>Nombre genérico</b>	<b>Dosis inicial (mg/día)<sup>a</sup></b>	<b>Dosis usual (mg/día)</b>
<b>Tricíclicos y tetracíclicos</b>		
<i>Tricíclicos de aminas terciarias</i>		
Amitriptilina	25-50	100-300
Clomipramina	25	100-250
Doxepina	25-50	100-300
Imipramina	25-50	100-300
Trimipramina	25-50	100-300
<i>Tricíclicos de aminas secundarias</i>		
Desipramina <sup>b</sup>	25-50	100-300
Nortriptilina <sup>b</sup>	25	50-200
Protriptilina	10	15-60
<i>Tetracíclicos</i>		
Amoxapina	50	100-400
Maprotilina	50	100-225
<b>Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina<sup>b</sup></b>		
Citalopram	20	20-60 <sup>c</sup>
Fluoxetina	20	20-60 <sup>c</sup>
Fluvoxamina	50	50-300 <sup>c</sup>
Paroxetina	20	20-60 <sup>c</sup>
Sertralina	50	50-200 <sup>c</sup>
<b>Inhibidores de la recaptación de la dopamina-norepinefrina</b>		
Bupropión <sup>b</sup>	150	300
Bupropión, liberación sostenida	150	300
<b>Inhibidores de la recaptación de la serotonina-norepinefrina</b>		
Venlafaxina <sup>b</sup>	37,5	75-225
Venlafaxina, liberación extendida	37,5	75-225
<b>Moduladores de la serotonina</b>		
Nefazodona	50	150-300
Trazodona	50	75-300
<b>Modulador de la norepinefrina-serotonina</b>		
Mirtazapina	15	15-45
<b>Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO)</b>		
<i>Irreversibles, no selectivos</i>		
Fenelcina	15	15-90
Tranilcipromina	10	30-60
<i>Inhibidores reversibles de la MAO-A</i>		
Moclobemida	150 300-600	
<b>Inhibidor selectivo de la recaptación de la noradrenalina</b>		
Reboxetina	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Se recomiendan dosis iniciales menores para los pacientes ancianos y para los pacientes que presentan trastorno de angustia, ansiedad significativa o enfermedad hepática, y comorbilidad general.

<sup>b</sup> Es probable que estas medicaciones resulten óptimas por lo que se refiere a la aceptación de los efectos por parte del paciente, la seguridad y la cantidad y calidad de los datos disponibles en los ensayos clínicos.

<sup>c</sup> La dosis varía según el diagnóstico; en el texto se proporcionan directrices específicas.

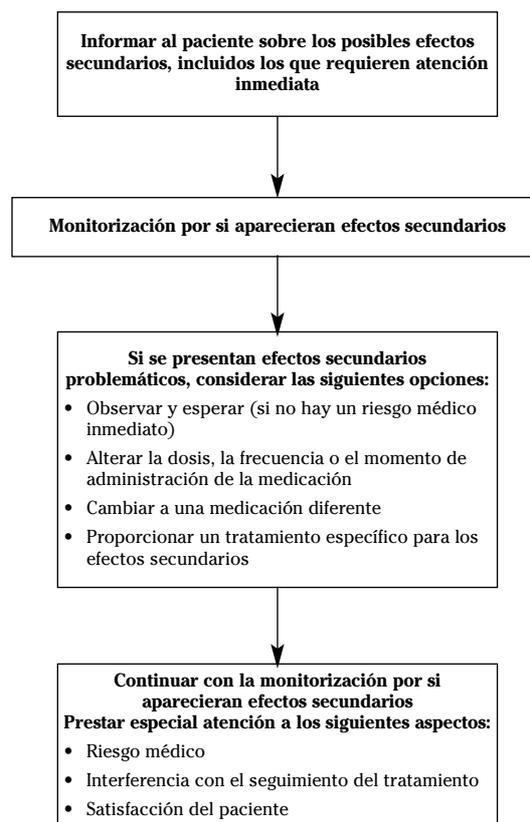
<sup>d</sup> Se espera la aprobación de la *Food and Drug Administration*. Cuando sea posible, consultar las instrucciones del fabricante o el *Vademecum* para conocer las dosis iniciales y usuales recomendadas. Elegir otro antidepresivo de la misma clase, si dos ensayos previos con medicación de la misma clase han resultado inefectivos, elegir un antidepresivo de una clase diferente.

tos secundarios, situación clínica y seguridad [1] (Fig. 2). Algunos de los factores que se deben tener en cuenta para determinar la frecuencia de la monitorización del paciente son la gravedad de la enfermedad, la cooperación del paciente con el tratamiento, la disponibilidad de apoyo social y la presencia de problemas médicos generales comórbidos. Las visitas también deberían tener la frecuencia necesaria para monitorizar y controlar el riesgo de suicidio y para fomentar el cumplimiento del tratamiento. En la práctica, la frecuencia de la monitorización durante la fase inicial de la farmacoterapia puede variar desde una vez por semana en casos ruti-

narios hasta varias veces por semana en casos más complejos.

*Ausencia de respuesta*

Si no se observa al menos una mejoría moderada después de 6-8 semanas de farmacoterapia, se debería evaluar de nuevo el régimen de tratamiento [1]. En el apartado “Ausencia de respuesta, de la fase aguda”, eligiendo una tratamiento farmacológico específico se revisan las opciones para ajustar el régimen de tratamiento cuando sea necesario. Tras cualquier cambio en el tratamiento es necesario seguir monitorizando atentamente al paciente. Si no se produce al menos una mejoría moderada de los síntomas del trastorno depre-



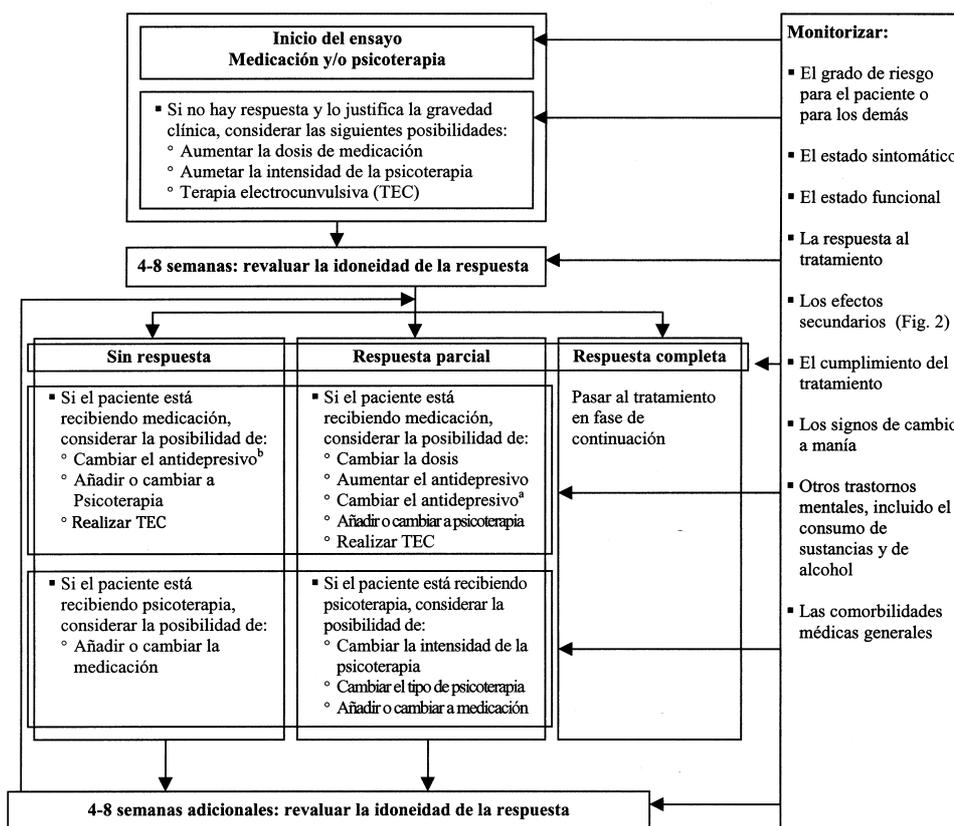
**Figura 2.** Control de los efectos secundarios de la medicación.

sivo mayor después de otras 68 semanas de tratamiento, el psiquiatra debería realizar otra revisión. En la figura 3 se presenta un algoritmo que señala la secuencia de los pasos que se deben seguir para los pacientes que no responden de forma completa al tratamiento.

**Elección de una psicoterapia específica**

La terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal son los enfoques psicoterapéuticos que tienen documentada una mayor eficacia en las publicaciones

sobre el tratamiento específico del trastorno depresivo mayor, aunque no se han publicado estudios rigurosos que evalúen la eficacia de la psicoterapia psicodinámica [1]. Cuando se usa la psicoterapia psicodinámica como tratamiento específico, además del alivio de los síntomas, suele asociarse a objetivos más amplios a largo plazo. Las preferencias del paciente y la disponibilidad de clínicos con preparación y experiencia apropiadas en un determinado enfoque psicoterapéutico también son factores que influyen en la elección de una forma concreta de psicoterapia.



<sup>a</sup> Elegir otro antidepresivo de la misma clase, si dos ensayos previos con medicación de la misma clase han resultado inefectivos, elegir un antidepresivo de una clase diferente.

**Figura 3.** Tratamiento del trastorno depresivo mayor en fase aguda.

*Puesta en práctica*

Cuando la psicoterapia forma parte del plan de tratamiento, debe integrarse en la atención psiquiátrica y en cualquier otro tratamiento que se esté proporcionando (p. ej., tratamiento médico) [I]. No se ha evaluado de forma rigurosa en estudios controlados la frecuencia óptima de aplicación de la psicoterapia. El psiquiatra debería tener en cuenta múltiples factores a la hora de determinar la frecuencia para cada paciente concreto, incluido el tipo específico de psicoterapia y sus objetivos, la frecuencia necesaria para crear y mantener una relación terapéutica, la frecuencia de las visitas necesarias para asegurar el seguimiento del tratamiento, y la frecuencia necesaria para monitorizar y controlar las intenciones suicidas. La frecuencia de las visitas ambulatorias durante la fase aguda suele variar entre una vez a la semana en los casos rutinarios y varias veces a la semana.

Independientemente del tipo de psicoterapia seleccionada, es necesario monitorizar atentamente la respuesta del paciente al tratamiento [I].

Si la atención al paciente implica a más de un clínico, es esencial que todos los clínicos tengan el contacto suficiente con el paciente y entre sí para asegurar que todos disponen de la información relevante para guiar las decisiones de tratamiento [I].

*Ausencia de respuesta*

Si tras 4-8 semanas de tratamiento no se observa al menos una mejoría moderada, entonces es necesario revisar a fondo y reevaluar el diagnóstico, las cuestiones y enfermedades que lo complican, así como el plan de tratamiento [I]. En la figura 3 y en el apartado de "Ausencia de respuesta, tras elección de una psicoterapia específica en la fase aguda" se revisan las opciones que se deben tener en cuenta.

***Elección de medicaciones más psicoterapia***

En general, los mismos aspectos que influyen en la elección de una medicación o psicoterapia concretas cuando éstas se utilizan individualmente son las que hay que

tener en cuenta cuando se eligen tratamientos para modalidades de combinación [I].

***Evaluación de la idoneidad de la respuesta***

Durante los tratamientos en fase inicial no es infrecuente que los pacientes presenten una respuesta importante pero incompleta por lo que se refiere a la reducción de los síntomas o a la mejora del funcionamiento. Es importante no acabar la fase inicial del tratamiento en este tipo de pacientes, ya que a menudo la respuesta parcial está asociada a una mala evolución funcional. Cuando se observa que los pacientes no han respondido de forma completa a un tratamiento en fase inicial, se debe considerar la posibilidad de cambiar el tratamiento según las directrices que se señalan en la figura 3 [II].

**Fase de continuación**

Durante las 16-20 semanas que siguen a la remisión, los pacientes que han recibido tratamiento con antidepresivos en la fase aguda deben recibir mantenimiento con esos fármacos para evitar la recaída [I]. En general, la dosis usada en la fase aguda es la que se utiliza también en la fase de continuación. Aunque se ha estudiado menos el uso de psicoterapia en la fase de continuación para evitar la recaída, existe una evidencia creciente que apoya el uso de una psicoterapia efectiva específica durante la fase de continuación [I]. El uso de la TEC en la fase de continuación ha sido objeto de poco estudio formal, pero puede resultar útil en pacientes que no han conseguido mantener la estabilidad durante la fase de continuación ni con medicación ni con psicoterapia [II]. La frecuencia de las visitas debe determinarse según el estado clínico del paciente y según los tratamientos específicos que se estén aplicando,

**Fase de mantenimiento**

Tras la fase de continuación debe considerarse la posibilidad de iniciar el tratamiento en la fase de mantenimiento para evitar las recaídas del trastorno depresivo mayor [I]. En la tabla 2 se comentan los factores que hay que tener en cuenta.

**Tabla 2.** Consideraciones que se deben tener en cuenta en la decisión de usar tratamiento de mantenimiento.

Factor	Componente
Riesgo de recidiva	Número de episodios previos, presencia de enfermedades comórbidas; síntomas residuales entre episodios.
Gravedad de los episodios	Ideas suicidas; características psicóticas; deterioro funcional grave.
Efectos secundarios experimentados con el tratamiento continuado.	
Preferencias del paciente.	

En general, el tratamiento que ha sido efectivo en las fases inicial y de continuación es el que debería utilizarse en la fase de mantenimiento [II]. Normalmente se utilizan las mismas dosis completas de medicación antidepresiva que en las fases previas del tratamiento; todavía no se ha estudiado con profundidad el uso de dosis menores de medicación antidepresiva en la fase de mantenimiento. Por lo que se refiere a la terapia cognitiva-conductual y a la terapia interpersonal, los tratamientos en fase de mantenimiento suelen implicar una reducción de la frecuencia de las visitas (p. ej., una vez al mes).

La frecuencia de las visitas en la fase de mantenimiento debe determinarse según el estado clínico del paciente y según los tratamientos concretos que se estén llevando a cabo. La frecuencia necesaria podría oscilar entre sólo una vez cada 2-3 meses para los pacientes estables que sólo necesitan atención psiquiátrica y monitorización de la medicación hasta varias veces a la semana para aquellos que están siguiendo psicoterapia psicodinámica.

### Interrupción del tratamiento activo

La decisión de interrumpir un tratamiento activo debería basarse en los mismos factores considerados para decidir iniciar el tratamiento de mantenimiento, incluidas la probabilidad de recaída, la frecuencia y la gravedad de episodios anteriores, la persistencia de los síntomas distímicos tras la recuperación, la presencia de trastornos comórbidos y las preferencias del paciente [I]. Además de los factores que aparecen en las tablas 2 y 3, los pacientes y sus psiquiatras deberían tener

en cuenta la respuesta a los tratamientos de mantenimiento, considerando los efectos tanto positivos como adversos. En el apartado III se comentan las características clínicas específicas que tendrán influencia en el tratamiento general.

### FORMULACIÓN Y PUESTA EN PRÁCTICA DE UN PLAN DE TRATAMIENTO

El debate que sigue a continuación sobre la formulación y la puesta en práctica de un plan de tratamiento se refiere específicamente a pacientes con trastorno depresivo mayor. Para el tratamiento de los pacientes que presentan síntomas depresivos en el contexto de un trastorno bipolar, el lector debe consultar las *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Bipolar Disorder*<sup>2</sup>. Las recomendaciones para el tratamiento que se exponen a continuación pueden tener alguna aplicación para pacientes que presentan síntomas depresivos sobre la base de otros síndromes, como la distimia, aunque este punto no puede establecerse de forma clara a partir de la literatura científica existente en la actualidad. El tratamiento con éxito de pacientes con trastornos depresivos mayores se facilita con una evaluación inicial completa del paciente. La siguiente fase del tratamiento o fase inicial dura un mínimo de 68 semanas, durante las cuales se induce la remisión. Ésta se define como una vuelta al nivel basal de la gravedad de los síntomas y funcionamiento del paciente, y no se debe confundir con una mejoría importante pero incompleta. Después de conseguir la remisión, el paciente entra en la fase de continuación, que suele durar

**Tabla 3.** Factores de riesgo para la recidiva del trastorno depresivo mayor.

Historia previa de múltiples episodios de trastorno depresivo mayor
Persistencia de síntomas distímicos después de la recuperación de un episodio de trastorno depresivo mayor
Presencia de un diagnóstico psiquiátrico no afectivo adicional
Presencia de un trastorno médico general crónico

entre 16 y 20 semanas, durante la cual se conserva la remisión y se evita la recaída. En general se define la recaída como la reaparición de síntomas depresivos significativos o de alteraciones en el funcionamiento general después de la remisión. Los pacientes que completan con éxito la fase de continuación sin recaer entran a continuación en la fase de mantenimiento. El objetivo durante la fase de mantenimiento es proteger a los pacientes susceptibles contra la recidiva de posteriores episodios depresivos mayores; la duración de la fase de mantenimiento variará dependiendo de la frecuencia y de la gravedad de los episodios depresivos mayores previos.

Los psiquiatras que inician el tratamiento de un episodio de trastorno depresivo mayor tienen a su disposición diversas medicaciones, varios enfoques psicoterapéuticos, TEC y otras modalidades de tratamiento (p. ej., terapia con luz). Estas diversas intervenciones pueden utilizarse por separado o en combinación. El psiquiatra debe determinar el entorno que tiene más probabilidades de garantizar la seguridad del paciente y a la vez fomentar la recuperación de su enfermedad.

### Atención psiquiátrica

La atención psiquiátrica consiste en una amplia gama de intervenciones y actividades que deben determinar los psiquiatras para todos los pacientes con trastorno depresivo mayor. A continuación se describen de forma más detallada los apartados específicos de la atención psiquiátrica que deben dirigirse a todos los pacientes.

#### **Realizar una evaluación diagnóstica**

Los pacientes con síntomas de trastorno depresivo mayor deberían someterse a una evaluación diagnóstica en profundidad para determinar si está justificado un

diagnóstico de depresión y para descubrir la presencia de otras enfermedades psiquiátricas o médicas. Los principios y los componentes generales de una evaluación psiquiátrica completa aparecen indicados en la publicación *Practice Guideline for Psychiatric Evaluation of Adults* de la *American Psychiatric Association* n.º 3. Deberá incluirse una historia de la enfermedad actual y de los síntomas que presenta; una historia psiquiátrica, que incluya posibles síntomas de manía, y también una historia de los tratamientos recibidos que señale especialmente los tratamientos actuales y las respuestas a tratamientos previos; una historia médica general y de trastornos inducidos por sustancias; una psicobiografía (p. ej., desarrollo psicológico, respuesta ante los principales acontecimientos vitales); una historia sociolaboral y familiar; una revisión de las medicaciones del paciente; una anamnesis por aparatos; un examen del estado mental; un examen físico, y las pruebas diagnósticas necesarias.

#### **Evaluar la seguridad del paciente y de otras personas**

Es especialmente importante evaluar de forma detallada el riesgo que corre el paciente de intentar suicidarse. En la tabla 4 se presentan algunos de los elementos de una evaluación del riesgo de suicidio. Es esencial realizar una evaluación de la presencia de ideación suicida que incluya hasta dónde llega la intención del paciente de llevar a la práctica sus ideas de suicidio y el grado de planificación para realizarlo. Se debe evaluar la disponibilidad de medios de suicidio y se debe juzgar la posible letalidad de esos medios. Es necesario evaluar los factores clínicos que pueden aumentar la probabilidad de que un paciente actúe siguiendo sus ideas suicidas, incluida la presencia de síntomas psicóticos, de ansiedad grave, de ataques de

**Tabla 4.** Componentes de una evaluación del riesgo de suicidio.

---

Presencia de ideas, intentos o planes suicidas u homicidas
Acceso a medios para el suicidio y riesgo de esos medios
Presencia de síntomas psicóticos, alucinaciones imperativas o ansiedad grave
Consumo de sustancias o alcohol
Historia y gravedad de intentos previos
Historia familiar de suicidio o exposición reciente a suicidio

---

angustia y de consumo de alcohol y de sustancias. Se debe evaluar si un paciente tiene antecedentes de intentos de suicidio y la naturaleza de esos intentos. También se debe preguntar a los pacientes sobre antecedentes familiares de suicidio y sobre cualquier posible exposición reciente a un suicidio o a un intento de suicidio de otra persona. La evaluación completa del riesgo de suicidio debe ser individualizada según las circunstancias particulares del paciente e incluir una evaluación de los puntos fuertes del paciente y de su motivación para buscar ayuda. Los pacientes que presentan ideación, planes o intenciones suicidas u homicidas requieren monitorización atenta. Para los pacientes con un alto riesgo de suicidio debe considerarse la posibilidad de implantar medidas como la hospitalización (involuntaria si es necesario). No obstante, debe tenerse en cuenta que la capacidad de predecir si un paciente intentará suicidarse o si va realmente a conseguirlo es muy escasa, y que se dan muchos falsos positivos (es decir, pacientes que parecen mucho más propensos a intentar suicidarse, pero no que lo hacen) y falsos negativos (es decir, pacientes que parecen menos propensos a intentar suicidarse, pero que sí lo hacen). Por esta razón, a pesar de todos los esfuerzos del psiquiatra, es posible que algunos pacientes se autolesionen o causen daños a otras personas.

#### ***Evaluar los deterioros en el funcionamiento***

El trastorno depresivo mayor va asociado con frecuencia a deterioros en el funcionamiento general, y puede evaluarse la presencia, el(los) tipo(s) y la gravedad de la disfunción. El deterioro puede incluir dificultades en las relaciones interpersona-

les, el trabajo, las condiciones de vida y otros aspectos relacionados con la salud. Es necesario tratar esas alteraciones en el funcionamiento; por ejemplo, es posible que algunos pacientes necesiten ayuda para programar las ausencias del trabajo o la incapacidad para asumir otras responsabilidades, mientras que otros pueden necesitar que se les anime para no realizar grandes cambios en su vida mientras se encuentran afectados por un trastorno depresivo mayor. También hay que animar a los pacientes a fijarse objetivos realistas, accesibles para ellos por lo que se refiere a los niveles de funcionamiento deseables.

#### ***Determinar el entorno del tratamiento***

El entorno del tratamiento para pacientes con trastorno depresivo mayor incluye toda una gama de posibles niveles de atención, desde las hospitalizaciones involuntarias hasta los programas de día o los programas ambulatorios. En general, se debe tratar a los pacientes en el entorno que más probablemente vaya a resultar seguro y efectivo. El psiquiatra debería elegir un entorno apropiado para el tratamiento después de evaluar el estado clínico del paciente, incluida la gravedad de los síntomas, la comorbilidad, la posibilidad de cometer suicidio u homicidio, el nivel de funcionamiento y el sistema de apoyo social disponible. Para determinar el entorno de tratamiento también hay que tener en consideración la capacidad del paciente para cuidar de sí mismo, proporcionar información fiable al psiquiatra y cooperar con el tratamiento de su trastorno depresivo mayor.

Los pacientes que presentan ideación suicida u homicida, o que han intentado o planeado el suicidio o un homicidio,

requieren monitorización estricta, La hospitalización suele estar indicada para pacientes que se consideran como una amenaza grave para ellos mismos o para los demás. Si el paciente se niega a esa hospitalización, ésta puede realizarse de forma involuntaria si su estado cumple los criterios de ingreso involuntario impuestos por la jurisdicción local. En el caso de los pacientes gravemente enfermos que carecen del apoyo social adecuado fuera del hospital debe considerarse su posible ingreso en un hospital o en un programa de día intensivo. Además, también pueden requerir hospitalización los pacientes que presentan enfermedades psiquiátricas o médicas que suponen una complicación o los que no han respondido de forma adecuada al tratamiento ambulatorio.

Es necesario reevaluar constantemente a lo largo del tratamiento el entorno óptimo y la posibilidad del paciente de beneficiarse de un nivel diferente de atención psiquiátrica.

#### ***Establecer y mantener una alianza terapéutica***

Independientemente de las modalidades de tratamiento finalmente seleccionadas, es importante que el psiquiatra establezca una alianza terapéutica con el paciente. El trastorno depresivo mayor a menudo es una enfermedad crónica que requiere que los pacientes participen activamente y sigan los planes de tratamiento durante largos períodos. Desafortunadamente, las características del trastorno depresivo mayor pueden incluir falta de motivación, pesimismo respecto a la efectividad de los tratamientos, pérdida de capacidades cognitivas, como la atención o la memoria, reducción de la higiene personal y posiblemente autolesiones intencionadas. Además, para que el tratamiento tenga éxito puede ser necesario que los pacientes puedan tolerar los efectos secundarios. Por estas razones es especialmente imprescindible que se establezca una alianza entre el paciente y el psiquiatra. Para establecer y mantener una alianza terapéutica con los pacientes es importante que los psiquiatras presten atención a las preocupaciones de los

pacientes y de sus familiares, así como a sus deseos respecto al tratamiento. Para mantener la alianza terapéutica es necesario tener presentes las cuestiones de transferencia y contratransferencia, incluso si éstas no se contemplan directamente en el tratamiento.

#### ***Monitorizar la seguridad y el estado psiquiátrico del paciente***

A medida que progresa el tratamiento pueden aparecer o amortiguarse diferentes aspectos y síntomas de la enfermedad del paciente. Es especialmente importante monitorizar el estado del paciente por si aparecieran cambios en los impulsos destructivos hacia sí mismo o hacia otras personas; en los pacientes que tienen un mayor riesgo se puede considerar la posibilidad de tomar medidas adicionales, como la hospitalización o un tratamiento más intenso. El psiquiatra debería observar si se producen cambios en el estado psiquiátrico del paciente, incluidos los síntomas del trastorno depresivo mayor y también los síntomas de otras posibles enfermedades comórbidas. La aparición de cambios significativos en el estado psiquiátrico del paciente o el surgimiento de nuevos síntomas puede justificar una reevaluación diagnóstica.

#### ***Proporcionar información al paciente y, cuando sea apropiado, a la familia***

Todos los pacientes deberían recibir información sobre el trastorno depresivo mayor y sus tratamientos. En los casos en que ello sea apropiado, también deberá proporcionarse información a los miembros de la familia implicados en el tratamiento. Hay algunos elementos informativos que pueden ser especialmente útiles en algunas circunstancias; por ejemplo, subrayar que el trastorno depresivo mayor es una enfermedad real y que los tratamientos efectivos son necesarios y están disponibles puede resultar crucial para los pacientes que atribuyen su enfermedad a un defecto moral o para los familiares que están convencidos de que al paciente no le pasa nada malo. La educación sobre las opciones de tratamiento disponibles ayu-

darán a los pacientes a tomar decisiones informadas, a prever los efectos secundarios y a seguir los tratamientos.

### **Mejorar el cumplimiento del tratamiento**

El éxito en el tratamiento del trastorno depresivo mayor requiere un seguimiento estricto de los planes de tratamiento, en algunos casos durante períodos de tiempo prolongados o indefinidos. Sobre todo cuando están sintomáticos, los pacientes con trastorno depresivo mayor pueden estar poco motivados, innecesariamente pesimistas respecto a sus posibilidades de recuperación con el tratamiento, y pueden sufrir déficit amnésicos u ocuparse menos del cuidado personal. Además, los efectos secundarios o las exigencias del tratamiento pueden dar lugar a un mal cumplimiento terapéutico. Sobre todo durante la fase de mantenimiento, los pacientes eutímicos pueden tender a infravalorar las ventajas del tratamiento y a centrarse en las cargas que éste supone. Los psiquiatras deberían reconocer esas posibilidades, animar al paciente a expresar cualquier duda que pueda tener sobre el cumplimiento del tratamiento y subrayar la importancia de ese cumplimiento para que el tratamiento tenga éxito. Algunos de los componentes concretos del mensaje transmitido a los pacientes que han demostrado mejorar el cumplimiento del tratamiento son: 1) cuándo y con qué frecuencia tomar la medicación; 2) la necesidad de esperar entre 2 y 4 semanas hasta que se empiecen a notar los efectos beneficiosos; 3) la necesidad de tomar medicación incluso cuando el paciente ya se encuentra mejor; 4) la necesidad de consultar con el médico antes de interrumpir la medicación, y 5) qué hacer si surgen problemas o se plantean dudas<sup>4</sup>. Se ha observado que algunos pacientes, sobre todo los ancianos, cumplen mejor el tratamiento cuando se minimizan tanto la complejidad de los regímenes de medicación como los costes de los tratamientos. Los problemas graves o persistentes de no cumplimiento del tratamiento pueden representar conflictos psicológicos o una psicopatología que haga necesario considerar el uso de psicoterapia. Cuando hay familiares implicados tam-

bién se les puede animar a desempeñar un papel importante para conseguir un mayor cumplimiento del tratamiento.

### **Trabajar con el paciente para tratar los signos precoces de recaída**

Dada la naturaleza crónica y episódica del trastorno depresivo mayor, son frecuentes las exacerbaciones. Se debería instruir a los pacientes, y también a sus familiares si resulta apropiado, sobre el importante riesgo de recaída. Se les debería educar para identificar los signos y síntomas precoces de nuevos episodios. También se debería instruir a los pacientes para que puedan buscar tratamiento adecuado lo antes posible en el curso de un nuevo episodio y así reducir la probabilidad de que se produzca una exacerbación completa u otras complicaciones.

## **Fase aguda**

### **Elegir una modalidad de tratamiento inicial**

En fase aguda, además de la atención psiquiátrica, el psiquiatra puede elegir entre diversas modalidades de tratamiento inicial, que incluyen la farmacoterapia, la psicoterapia, la combinación de medicaciones y psicoterapia o TEC. En otro apartado se presenta el debate sobre el papel que podrían desempeñar otros tratamientos (p. ej., la terapia con luz y la *hypericum elatum*). En la selección de una modalidad de tratamiento inicial deberían intervenir factores tanto clínicos (p. ej., la gravedad de los síntomas) como de otro tipo (p. ej., las preferencias de los pacientes) (Fig. 1).

#### *Medicaciones antidepressivas*

Cuando la farmacoterapia forma parte del plan de tratamiento, debe integrarse en la atención psiquiátrica y en cualquier otro tratamiento que se esté llevando a cabo (p. ej., psicoterapia). Las medicaciones antidepressivas pueden utilizarse como modalidad de tratamiento inicial en pacientes con trastorno depresivo mayor leve, moderado o grave. Algunas de las características clínicas que pueden sugerir que las medicaciones son la modalidad preferente de tratamiento con un antecedente

de respuesta positiva a la medicación anti-depresiva, la gravedad de los síntomas, los trastornos significativos del sueño y del apetito, o la previsión de la necesidad de una terapia de mantenimiento. Otros aspectos que pueden ser importantes a la hora de decidir si se usan medicaciones antidepressivas son las preferencias del paciente o la falta de modalidades alternativas adecuadas de tratamiento. Los pacientes con trastorno depresivo mayor y con características psicóticas requieren el uso combinado de medicaciones antidepressivas y antipsicóticas o TEC.

#### *Psicoterapia*

Se puede considerar el uso de una psicoterapia específica y efectiva como tratamiento único inicial en pacientes con trastorno depresivo mayor entre leve y moderado. Las características clínicas que pueden sugerir el uso de una psicoterapia específica incluyen la presencia de factores estresantes psicosociales significativos, conflicto intrapsíquico, dificultades interpersonales o de comorbilidad del eje II. La preferencia del paciente por los enfoques psicoterapéuticos es un factor importante que debería tenerse en consideración para decidir el uso de psicoterapia como modalidad de tratamiento inicial. La gestación, la lactancia o el deseo de iniciar una gestación también pueden constituir una indicación de psicoterapia como tratamiento inicial.

#### *Psicoterapia más medicaciones antidepressivas*

La combinación de una psicoterapia efectiva específica y de medicación puede resultar útil como opción de tratamiento inicial para pacientes con problemática psicosocial no resuelta, conflictos intrapsíquicos, problemas interpersonales o un trastorno comórbido del eje II añadidos a un trastorno depresivo mayor entre moderado y grave. Además, los pacientes que han tenido una historia de respuesta sólo parcial a los ensayos adecuados de modalidades con un tratamiento único pueden beneficiarse de un tratamiento combinado. La falta de seguimiento de los tratamientos iniciales también puede justificar el tratamiento combinado de farmacoterapia con los enfoques psicoterapéuticos

orientados a mejorar el seguimiento del tratamiento.

#### *Terapia electroconvulsiva*

Se debe considerar la TEC para el tratamiento de los pacientes con trastorno depresivo mayor y con síntomas y deterioro funcional muy grave o en los casos en los que se observan síntomas psicóticos o catatonía. La TEC también puede ser la modalidad de tratamiento preferida para pacientes que requieran una respuesta urgente, como, por ejemplo, los pacientes que tienen ideas suicidas o que rechazan el alimento y presentan riesgo de desnutrición. La presencia de enfermedades médicas comórbidas que impiden el uso de medicaciones antidepressivas, una historia previa de respuesta positiva a la TEC y la preferencia del paciente constituyen otros aspectos importantes que pueden influir en la decisión del psiquiatra de seleccionar la TEC como modalidad de tratamiento.

#### ***Elegir un tratamiento farmacológico específico***

Las medicaciones antidepressivas que han demostrado su efectividad aparecen en la tabla 1. La efectividad de las medicaciones antidepressivas suele ser similar entre los diferentes grupos de medicaciones y dentro de cada grupo. Por lo tanto, la selección inicial de una medicación antidepressiva se basará en gran medida en los efectos secundarios previstos, en la seguridad o tolerabilidad de esos efectos secundarios para cada paciente concreto, en las preferencias del paciente, en la cantidad y calidad de los datos clínicos disponibles sobre la medicación y en su coste (Tabla 5). Teniendo en cuenta estas consideraciones, es probable que las siguientes medicaciones sean adecuadas para la mayoría de pacientes: ISRS, desipramina, nortriptilina, bupropión y venlafaxina. Otros aspectos que pueden influir en la elección de una medicación antidepressiva son un antecedente de respuesta previa a una medicación y la presencia de enfermedades psiquiátricas o médicas comórbidas. Por ejemplo, es posible que las medicaciones antidepressivas tricíclicas con aminas secundarias no sean ideales para pacientes con enfermedades cardiovascu-

**Tabla 5.** Factores que se deben tener en cuenta para elegir una medicación antidepresiva de primera línea.

Previsión de los efectos secundarios y de su seguridad o tolerabilidad
Historia de respuesta previa del paciente o de un miembro de su familia
Preferencia del paciente
Coste
Cantidad y calidad de los datos de ensayos clínicos
Inhibidores de la MAO: reservar en general para pacientes que no responden a otros tratamientos
ISRS o inhibidores de la MAO: considerar su uso en pacientes con síntomas atípicos

lares, defectos de la conducción cardíaca, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria o hipertrofia prostática significativa. Los ISRS pueden conllevar riesgo de efectos secundarios de carácter sexual y pueden resultar más costosos debido a que en la actualidad no se comercializan preparados genéricos. En España, desde el año 2000, se dispone de fluoxetina como fármaco genérico a la venta. Asimismo, los perfiles específicos de efectos secundarios y las diferencias en el coste son aspectos que se deben tener en cuenta a la hora de decidir la conveniencia de usar otras nuevas medicaciones antidepresivas. En general, se debe restringir el uso de los inhibidores de la MAO a los pacientes que no responden a otros tratamientos, debido a sus posibles graves efectos secundarios y a la necesidad de establecer restricciones en la dieta. Los pacientes con trastorno depresivo mayor que presentan características atípicas constituyen un grupo para el cual diversos estudios sugieren que los inhibidores de la MAO pueden resultar especialmente efectivos. No obstante, en la práctica clínica muchos psiquiatras empiezan con ISRS en este tipo de pacientes debido a su mejor perfil de efectos adversos.

#### *Puesta en práctica de la farmacoterapia*

Una vez se ha seleccionado una medicación antidepresiva puede empezarse su administración según las dosis sugeridas en la tabla 1. El aumento gradual de la dosis hasta llegar a la dosis terapéutica completa suele conseguirse durante la(s) primera(s) semana(s) de tratamiento, pero puede variar dependiendo del desarrollo de efectos secundarios, de la edad del paciente y de la presencia de enfermedades comórbidas.

En pacientes ancianos o médicamente frágiles se deben reducir las dosis iniciales y terapéuticas, generalmente a la mitad de las dosis usuales en adultos.

Los pacientes que han empezado a tomar una medicación antidepresiva requieren monitorización atenta para evaluar tanto la respuesta a la farmacoterapia como la aparición de efectos secundarios, el estado clínico y la seguridad del paciente (Fig. 2). Son limitados los datos de ensayos clínicos que pueden servir de guía para decidir la frecuencia de la monitorización de los pacientes durante la farmacoterapia. Los factores que hay que tener en consideración a la hora de determinar esta frecuencia incluyen la gravedad de la enfermedad, la cooperación del paciente con el tratamiento, la disponibilidad de apoyos sociales y la presencia de problemas médicos generales comórbidos. Las visitas deberían tener la frecuencia necesaria para monitorizar y controlar las posibles tendencias suicidas y para fomentar el cumplimiento del tratamiento. Investigadores con gran experiencia han observado que en los ensayos clínicos los pacientes parecen mejorar con una monitorización semanal o más frecuente con el objetivo de aumentar el porcentaje de seguimiento del tratamiento y evitar la desmoralización que puede producirse antes de que empiecen a aparecer los efectos terapéuticos. En la práctica, la frecuencia de la monitorización durante la fase inicial de la farmacoterapia puede variar desde una vez por semana en casos rutinarios hasta varias veces por semana en casos más complejos. El método de monitorización puede variar según el contexto clínico (p. ej., visitas con entrevista, contacto telefónico o

contacto con otro clínico que conoce al paciente y está familiarizado con la modalidad de tratamiento).

La mejoría clínica con la farmacoterapia se puede observar tras 4-8 semanas de tratamiento. Si tras ese período de tiempo no se observa una mejoría al menos moderada, se debe considerar la posibilidad de reevaluar la situación y ajustar la farmacoterapia.

#### *Ausencia de respuesta*

Si tras 4-8 semanas de farmacoterapia no se observa al menos una mejoría moderada, entonces es necesario reevaluar el diagnóstico. En la figura 3 se presenta un algoritmo que señala la secuencia de los pasos que se pueden dar con los pacientes que no responden de forma completa al tratamiento y las posibles evoluciones. Al utilizar este tipo de algoritmos es importante tener en cuenta que se basan principalmente en la experiencia clínica y en datos de ensayos clínicos limitados.

En primer lugar, se debe investigar si el paciente ha seguido bien el tratamiento y cuáles son los diferentes factores farmacocinéticos o farmacodinámicos que han podido afectar al tratamiento, en algunos casos determinando los niveles plasmáticos de la medicación antidepresiva. Tras esta revisión se puede analizar el plan de tratamiento poniendo en práctica una de las diversas opciones terapéuticas, incluida la maximización del tratamiento con la medicación inicial, el cambio a otra medicación antidepresiva no inhibidora de la MAO (Tablas 1 y 6), la potenciación de las medicaciones antidepresivas con otros fármacos o psicoterapia, utilizando un inhibidor de la MAO o TEC<sup>5</sup>.

Maximizar el régimen inicial de tratamiento es quizás la estrategia más conservadora. Para los pacientes que han presentado una respuesta parcial, sobre todo para quienes tienen características de trastornos de la personalidad, la extensión del ensayo con medicación antidepresiva (p. ej., otras 2-4 semanas) puede permitir a algunos pacientes dar una respuesta más completa<sup>6</sup>. El uso de dosis mayores de antidepresivos puede resultar útil en pacientes, que sólo han recibido dosis limitadas o en quienes por razones farmacodinámicas presentan dosis plasmáticas bajas a pesar de que se han administrado las dosis normales y de que se ha seguido bien el tratamiento. Cuando se aumenta la dosis de un paciente, se tiene que establecer monitorización por si aumentara la gravedad de los efectos secundarios.

Cambiar a una medicación antidepresiva diferente no inhibidora de la MAO es una estrategia frecuente para el tratamiento de pacientes que no responden al tratamiento, especialmente para quienes no han mostrado ni siquiera una respuesta parcial al régimen inicial de medicación. Se puede cambiar a los pacientes a una medicación antidepresiva no inhibidora de la MAO de la misma clase farmacológica (p. ej., de un ISRS a otro ISRS) o a una de una clase farmacológica diferente (p. ej., de un ISRS a un antidepresivo tricíclico) (Tablas 1 y 6)<sup>5</sup>.

Aumentar la medicación antidepresiva no inhibidora de la MAO puede resultar útil sobre todo para pacientes que han presentado una respuesta parcial a la monoterapia antidepresiva. Algunas de las opciones son añadir un segundo antidepresivo no inhibidor de la MAO de una clase far-

**Tabla 6.** Tiempos de descanso requeridos entre ensayos con antidepresivos.

<b>Cambio de antidepresivo</b>	<b>Período de descanso mínimo</b>
A inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO) a partir de un fármaco con metabolitos de larga vida media (p.ej., fluoxetina)	5 semanas
A inhibidor de la MAO a partir de un fármaco sin metabolitos de larga vida media (p. ej., antidepresivos tricíclicos, paroxetina, fluvoxamina, venlafaxina) u otro inhibidor de la MAO	2 semanas
A un antidepresivo no inhibidor de la MAO a partir de un inhibidor de la MAO	2 semanas

macológica diferente, procurando evitar las interacciones entre los fármacos, o añadir otra medicación coadyuvante, como litio, hormonas tiroideas, anticonvulsivos o psicoestimulantes.

Se debe considerar la posibilidad de añadir, cambiar o aumentar la intensidad de la psicoterapia en pacientes con trastorno depresivo mayor que no responden al tratamiento con medicación. Una estrategia adicional para los pacientes que no responden de forma adecuada al tratamiento es cambiar a un inhibidor de la MAO, dejando pasar el tiempo suficiente entre las diferentes medicaciones para evitar las interacciones peligrosas. La TEC sigue siendo quizá la terapia más efectiva para los pacientes que no responden al tratamiento.

Después de cada cambio en el tratamiento es necesario monitorizar atentamente al paciente. Si no se produce al menos una mejoría moderada en los síntomas del trastorno depresivo mayor después de otras 4-8 semanas de tratamiento, el psiquiatra debería realizar otra revisión a fondo. Esta reevaluación debería incluir los siguientes aspectos: verificar el diagnóstico del paciente y que éste sigue correctamente el tratamiento; descubrir y tratar los factores clínicos que puedan estar evitando la mejoría, como la presencia de enfermedades médicas generales o psiquiátricas comórbidas (p. ej., el consumo de sustancias o de alcohol) y descubrir y tratar las cuestiones psicosociales que tal vez estén impidiendo la recuperación. Si no se descubre motivo alguno que pueda explicar la falta de respuesta adecuada en ese paciente, se deberán considerar otras opciones de tratamiento, incluida la consulta con otro especialista y quizá la TEC.

#### ***Elección de una psicoterapia específica***

La terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal cuentan con la eficacia mejor documentada en todas las publicaciones para el tratamiento específico del trastorno depresivo mayor. Cuando se utiliza la psicoterapia psicodinámica como tratamiento específico, además del alivio

de los síntomas se suelen conseguir objetivos más amplios a largo plazo. Las preferencias del paciente y la disponibilidad de clínicos con la preparación y la experiencia apropiadas en los enfoques psicoterapéuticos adecuados también son factores que influyen en la elección de una forma concreta de psicoterapia. Otros factores clínicos que influyen en el tipo de psicoterapia utilizada son el estadio y la gravedad del episodio de trastorno depresivo mayor. Por ejemplo, aunque algunos datos sugieren que la terapia cognitiva-conductual por sí misma puede ser efectiva para pacientes con trastorno depresivo mayor entre moderado y grave, la mayoría de ese tipo de pacientes requiere medicación. En general, la elección del enfoque psicoterapéutico depende de las preferencias del paciente, teniendo en cuenta especialmente si los objetivos son principalmente la mejoría sintomática o si hay otros objetivos psicosociales más amplios.

Durante las fases iniciales del tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor entre moderado y grave, la atención psiquiátrica deberá incluir apoyo y psicoeducación para el paciente y para la familia, permiso para que el paciente quede excusado de las obligaciones que no puede cumplir y ayuda para tomar o posponer las decisiones laborales y personales de importancia. En esta fase es posible que algunos pacientes no tengan la energía emocional o la capacidad cognitiva necesaria para una psicoterapia orientada a conocerse a sí mismos, que puede iniciarse posteriormente en el curso de la recuperación si se considerara indicado.

#### ***Puesta en práctica***

Cuando la psicoterapia forma parte del plan de tratamiento, debe integrarse en la atención psiquiátrica y en cualquier otro tratamiento que se esté llevando a cabo (p. ej., tratamiento con medicación). No se ha estudiado de forma rigurosa en estudios controlados la frecuencia óptima de la psicoterapia. El psiquiatra debería tener en cuenta múltiples factores a la hora de determinar la frecuencia para cada paciente concreto, incluidos el tipo específico de psicoterapia y sus objetivos, la frecuencia necesaria para crear y mantener una rela-

ción terapéutica, la frecuencia de las visitas necesaria para asegurar que se sigue el tratamiento y la frecuencia necesaria para monitorizar y controlar las ideas suicidas. También afectan a la frecuencia de la psicoterapia la gravedad de la enfermedad, la cooperación del paciente con el tratamiento, la disponibilidad de apoyo social, el coste, la accesibilidad geográfica y la presencia de problemas médicos generales comórbidos. La frecuencia de las visitas ambulatorias durante la fase aguda suele oscilar entre una vez a la semana en los casos de rutina y varias veces a la semana. En general, los tratamientos centrados en la transferencia suelen requerir visitas más frecuentes y regulares.

Independientemente del tipo de psicoterapia seleccionada, es necesario monitorizar atentamente la respuesta del paciente al tratamiento. Si tras 4-8 semanas de tratamiento no se observa al menos una mejoría moderada, entonces es necesario revisar y reevaluar a fondo el plan de tratamiento.

No se han realizado estudios definitivos para determinar cuándo es preferible que el psiquiatra proporcione todos los tratamientos (modelo a veces llamado «integrado») y cuándo puede ser preferible que otro clínico realice la psicoterapia mientras el psiquiatra proporciona la atención psiquiátrica y la medicación (tratamiento a veces denominado «dividido»). Los factores que influyen en la decisión son la experiencia del psiquiatra en la realización del tipo deseado de psicoterapia y las preferencias del paciente. El modelo de tratamiento integrado proporciona una mejor coordinación de la atención. El menor coste es un argumento que se utiliza para apoyar el modelo de tratamiento dividido, aunque no está tan claro que el coste de ese modelo sea realmente inferior al del modelo integrado<sup>7</sup>.

Si se utiliza el modelo dividido, es esencial que el psiquiatra que proporciona la atención psiquiátrica y el tratamiento con medicación se entreviste con el paciente con la suficiente frecuencia para monitorizar su curso. También resulta esencial que los dos (o más) clínicos que realizan el tratamiento tengan suficiente contacto conti-

nuado para asegurar el mutuo acceso a la información importante que ha de guiar las decisiones de tratamiento.

#### *Ausencia de respuesta*

Desde el inicio de la psicoterapia es necesario monitorizar atentamente el estado del paciente y su respuesta a las intervenciones terapéuticas. Si el estado del paciente no se estabiliza o sigue deteriorándose, está indicado realizar una reevaluación<sup>8</sup>. Si tras 4-8 semanas de tratamiento no se observa al menos una mejoría moderada, entonces es necesario revisar a fondo y reevaluar el diagnóstico, las cuestiones y enfermedades que lo complican y el plan de tratamiento. En muchos casos se puede revisar el plan de tratamiento añadiendo o sustituyendo farmacoterapia (Fig. 3). Tras cualquier revisión o redefinición del tratamiento, es necesario seguir monitorizando atentamente al paciente. Si no se produce al menos una mejoría moderada en los síntomas del trastorno depresivo mayor después de otras 4-8 semanas de tratamiento, se debería realizar otra revisión y reevaluación completa del plan de tratamiento.

#### ***Elección de medicación más psicoterapia***

Son relativamente pocos los datos empíricos obtenidos a partir de ensayos clínicos que puedan ayudar a seleccionar medicaciones antidepresivas concretas y enfoques psicoterapéuticos determinados para las personas que han de recibir una combinación de ambas modalidades. En general, tendrán importancia las mismas cuestiones que influyen en estas decisiones al elegir una monoterapia, y deberían usarse las mismas dosis de medicación antidepresiva y la misma frecuencia y el mismo curso de psicoterapia para los pacientes que reciben tratamiento combinado y para quienes reciben monoterapia.

Los pacientes que reciben medicación antidepresiva combinada con psicoterapia también requieren monitorización para controlar los efectos del tratamiento, sus efectos secundarios, el estado clínico y la seguridad del paciente. Si tras 4-8 semanas no se ha producido al menos una mejoría moderada, deberá realizarse una revisión

en profundidad que incluya valorar si el paciente ha seguido bien el tratamiento y cuáles son los posibles factores farmacocinéticos/farmacodinámicos que influyen en el tratamiento. Se puede revisar el plan de tratamiento utilizando muchas de las opciones terapéuticas descritas para pacientes que no han respondido al tratamiento con cualquiera de las dos modalidades como tratamiento único. Tras cualquier cambio en el tratamiento, es necesario seguir monitorizando al paciente y si no se produce al menos una mejoría moderada en los síntomas del trastorno depresivo mayor después de otras 4-8 semanas de tratamiento, se debería revisar éste de nuevo. Se deberían considerar otras opciones de tratamiento, incluida la consulta con otros clínicos o quizá la TEC.

#### ***Evaluar la idoneidad de la respuesta al tratamiento***

El objetivo del tratamiento del trastorno depresivo mayor en fase aguda es devolver a los pacientes a sus niveles basales de estado funcional y sintomático. No obstante, no es infrecuente que los pacientes presenten una respuesta importante pero incompleta por lo que se refiere a la reducción de los síntomas o a la mejoría del funcionamiento durante el tratamiento en fase aguda. Es importante no dar por acabada la fase aguda del tratamiento en esos pacientes, ya que una respuesta incompleta suele ir asociada a evoluciones funcionales deficientes.

Para identificar a los pacientes que no han conseguido una respuesta completa al tratamiento y evaluar formalmente hasta qué punto los pacientes han vuelto a su nivel basal, se pueden utilizar elementos de medida estructurados de la gravedad de los síntomas de la depresión y del estado funcional. Cuando se observa que los pacientes no han respondido a un tratamiento en fase aguda, se debe considerar la posibilidad de cambiar de tratamiento, tal y como se señala en la figura 3.

#### **Fase de continuación**

Durante las 16-20 semanas que siguen a la remisión, los pacientes que han recibido tratamiento con medicaciones antidepresi-

vas durante la fase aguda deberían seguir tomando esos fármacos para evitar la recaída. En general, la dosis usada en la fase aguda se usa también en la fase de continuación. Algunos médicos combinan una reducción de la dosis con una monitorización muy atenta en la fase de continuación, aunque no hay datos que apoyen la efectividad de este enfoque. Aunque se ha estudiado menos el uso de psicoterapia en la fase de continuación para prevenir la recaída, cada vez son más las pruebas que apoyan el uso de una psicoterapia efectiva específica durante esta fase. El uso de la TEC en la fase de continuación no ha sido objeto de mucho estudio formal. La frecuencia de las visitas debe determinarse según el estado clínico del paciente y según los tratamientos concretos que se realizan.

La frecuencia de las visitas puede variar durante la fase de continuación. En el caso de pacientes estables, para quienes las visitas tienen el objetivo de proporcionar atención psiquiátrica, la frecuencia podría ser de una vez cada 2-3 meses. Para otros pacientes, como aquellos que están recibiendo psicoterapia activa, la frecuencia necesaria puede llegar a ser de hasta varias veces a la semana. Si el tratamiento en fase de mantenimiento no está indicado para pacientes que siguen estables después de la fase de continuación, se puede considerar la posibilidad de interrumpirlo, en cuyo caso se debe monitorizar atentamente a los pacientes por si presentaran recaída, y en tal circunstancia se debería restaurar inmediatamente el tratamiento.

#### **Fase de mantenimiento**

Como media, un 50-80% de los pacientes con un único episodio depresivo mayor presenta al menos otro episodio más. Por lo tanto, tras la fase de continuación se debe considerar la posibilidad de realizar tratamiento de mantenimiento para evitar la recidiva de episodios depresivos mayores. Para decidir si se realiza tratamiento de mantenimiento se deben tener en cuenta los factores incluidos en la tabla 2.

En general, el tratamiento que ha resultado efectivo en las fases aguda y de continuación es el que debería usarse en la fase

de mantenimiento. Se suelen utilizar las mismas dosis completas de medicación antidepresiva que se utilizaron en las fases anteriores del tratamiento; no se ha estudiado con profundidad el uso de dosis menores de la medicación antidepresiva en la fase de mantenimiento. Para la terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal, los tratamientos en fase de mantenimiento suelen incluir una reducción de la frecuencia de las visitas (p. ej., una vez al mes). La psicoterapia psicodinámica suele continuar con la misma frecuencia en un esfuerzo por explorar el papel de los trastornos del eje II o de otros factores psicológicos como aspectos que predisponen a los episodios depresivos.

Aunque no se ha estudiado con profundidad la efectividad de las combinaciones de medicación antidepresiva y psicoterapia en la fase de mantenimiento, ese tipo de combinación podría constituir una opción para algunos pacientes. Los pacientes que presentan episodios depresivos mayores recurrentes, trastorno depresivo mayor moderado o grave a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo o los pacientes que no son médicamente aceptables como candidatos para este tipo de tratamiento pueden recibir TEC periódica para su mantenimiento. Se han estudiado muy poco las otras modalidades de tratamiento en la fase de mantenimiento.

De forma similar a lo que ocurre en la fase de continuación, en la de mantenimiento puede variar la frecuencia de las visitas. La frecuencia necesaria puede variar desde sólo una vez cada varios meses para los pacientes estables que requieren únicamente atención psiquiátrica y monitorización de la medicación, hasta incluso una o dos veces a la semana para quienes reciben psicoterapia psicodinámica. La TEC de mantenimiento suele administrarse una vez al mes; las personas para quienes esta frecuencia es insuficiente pueden mejorar si realizan el tratamiento a intervalos más frecuentes. No se conoce la duración óptima del tratamiento de mantenimiento, que también puede variar dependiendo de la frecuencia y de la gravedad de las recaídas, según la tolerabilidad de los tratamientos y según las preferencias del paciente. Para algunos pacientes, el tratamiento de mante-

nimiento puede ser necesario de forma indefinida.

### **Interrupción del tratamiento activo**

No se ha estudiado de forma sistemática cómo determinar el momento y el método precisos para interrumpir la psicoterapia y la farmacoterapia como tratamientos de la depresión. La decisión de interrumpir el tratamiento de mantenimiento debe basarse en los mismos factores que se consideraron para decidir iniciarlo, incluidas la probabilidad de recidiva, la frecuencia y la gravedad de los episodios pasados, la persistencia de síntomas depresivos después de la recuperación, la presencia de trastornos comórbidos y las preferencias del paciente. Además de los factores que aparecen en las tablas 2 y 3, los pacientes y sus psiquiatras deberían considerar la respuesta del paciente al tratamiento de mantenimiento por lo que se refiere a los efectos tanto beneficiosos como adversos. Cuando se toma la decisión de interrumpir o dar por finalizada la psicoterapia en la fase de mantenimiento, la forma de hacerlo debe determinarse de manera individualizada según las necesidades de cada paciente y dependiendo del tipo de psicoterapia y de la duración y la intensidad del tratamiento. Por ejemplo, un tratamiento de mantenimiento con terapia cognitivo-conductual puede haber tenido una duración planeada inicialmente y que no se haya necesitado más tiempo para concluirlo, mientras que, por el contrario, una psicoterapia psicodinámica de larga duración puede requerir más tiempo y atención antes de darla por terminada. Cuando se toma la decisión de interrumpir la farmacoterapia de mantenimiento, es mejor reducir gradualmente la medicación a lo largo de al menos varias semanas. Esa reducción gradual puede permitir la detección de los síntomas emergentes o de las recaídas cuando los pacientes siguen en tratamiento parcial y, por lo tanto, es más fácil que vuelvan a una intensidad terapéutica plena. Además, esa reducción gradual puede ayudar a minimizar los riesgos de los síndromes de retirada de la medicación antidepresiva<sup>9</sup>, que son problemáticos porque sus síntomas incluyen las alteraciones del estado de ánimo, de la energía, del

sueño y del apetito, y se pueden confundir con signos de recaída<sup>10</sup>. Se ha observado que los síndromes de interrupción de la medicación son más frecuentes cuando la medicación tiene una vida media más corta, y los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con fármacos de acción más corta deberían contar con una reducción aún más gradual y prolongada<sup>11</sup>.

Tras la interrupción del tratamiento activo es necesario recordar a los pacientes que existe la posibilidad de una recaída en la depresión. Se deben revisar los primeros signos de un trastorno depresivo mayor y se debe establecer un plan para buscar tratamiento en caso de que reaparezcan los síntomas. Es necesario seguir monitorizando a los pacientes durante los meses siguientes para identificar en qué casos se ha producido recaída. Si un paciente sufre una recaída al interrumpirse la medicación, se debe retomar el tratamiento inmediatamente. En general, deberá considerarse la vuelta al régimen de tratamiento anterior, al que el paciente había respondido durante las fases aguda y de continuación. Cuando los pacientes recaen después de interrumpirse la terapia con medicación antidepresiva, se debe considerar que han sufrido otro episodio del trastorno depresivo mayor y que necesitan otra ronda de tratamiento adecuado en fase aguda, seguido de un tratamiento en fase de continuación y quizá tratamiento en fase de mantenimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agency for Healthcare Policy Research: Evidence Report on Treatment of Depression- Newer Pharmacotherapies. San Antonio Evidence-Based Practice Center. Washington, DG, AHCPR, Evidence-Based Practice Centers, 1999.
2. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151 (Dic Supl).
3. American Psychiatric Association: Practice Guideline for Psychiatric Evaluation of Adults. *Am J Psychiatry* 1995; 152 (Nov Supl): 63-80.
4. LIN EH, VON KORFF M, KATON W, BUSH T, SIMON GE, WALKER E et al. The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med Care* 1995; 33: 67-74.
5. THASE ME, RUSH AJ. Treatment-resistant depression. En: *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. Edit. Bloom F, Kupfer DJ. New York: Raven Press, 1995; 1081-1097.
6. FRANK E, KUPFER DJ. Axis II personality disorders and personality features in treatment-resistant and refractory depression. En: *Treatment Strategies for Refractory Depression*. Edit. Roose SP, Glassman AH. Washington, DG: American Psychiatric Press, 1990; 207-221.
7. GOLDMAN W, MCCULLOCH J, CUFFEL B, ZARJA DA, SUAREZ A, BURNS BJ. Outpatient utilization patterns of integrated and split psychotherapy and pharmacotherapy for depression. *Psychiatr Serv* 1998; 49: 477-482.
8. CRAY SH. Developing practice guidelines for psychoanalysis. *J Psychother Pract Res* 1996; 5: 213-227.
9. COYNE JC. Strategic therapy. En: *Affective Disorders and the Family: Assessment and Treatment*. Edit. Clarkin JF, Haas GL, Glick JD. New York: Guilford, 1988; 89-113.
10. LEJOYEUX M, ADES J. Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (Supl 7): 11-16.
11. COUPLAND NJ, BELL CJ, POTOKAR JP. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 356-362.