

de 24%, de distimia 6% y depresión menor 5% (Boncattio y colab., 1999).

### Presentación Clínica

La depresión mayor se caracteriza por la presencia de humor deprimido (o irritable en los niños y adolescentes) y/o anhedonia, representada por la pérdida de interés o de la capacidad para experimentar placer la mayor parte del día, casi todos los días.

Deben estar presentes, además, por lo menos cuatro de los siguientes síntomas durante un período de por lo menos dos semanas, representando un cambio respecto a la actividad previa, para ser considerado un episodio depresivo mayor. Los síntomas que contribuyen a la formación del síndrome depresivo son: pérdida o aumento significativo de peso o alteración del apetito, insomnio o hipersomnía, agitación o retardo psicomotor, sentimiento de culpa o inutilidad excesiva o inapropiada, fatiga o sensación de falta de energía casi cada día, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación suicida.

Los síntomas deben provocar malestar clínicamente significativo o deteriorar el funcionamiento social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

La distimia es un cuadro depresivo de intensidad moderada y de carácter crónico que se asocia a un deterioro funcional significativo. Se presenta con humor crónicamente depresivo que se presenta más días que los que no, en un período de al menos 2 años. Durante ese período de humor depresivo están presentes por lo menos dos de los siguientes síntomas: alteraciones del apetito, insomnio o hipersomnía, disminución de la energía o fatiga, baja autoestima, dificultad para concentrarse o dificultad para tomar decisiones o sentimiento de desesperanza.

Otra forma de presentación es la depresión subinsidiosa, que es un trastorno agudo del humor menos severo en intensidad que la depresión mayor. La depresión subinsidiosa ha sido asociada con un mayor riesgo para la depresión mayor, disminución del nivel de funcionamiento y alto nivel de utilización de servicios de salud. Se caracteriza por presentar al menos dos semanas de humor depresivo o pérdida de interés o placer en casi todas las actividades, además de uno a tres de los síntomas neurovegetativos o psicossociales propios de la depresión mayor. También se ha denominado a este cuadro con los nombres de: depresión menor, depresión subclínica, o depresión subumbral.

### Evidencia e indicaciones de los tratamientos

#### Antidepresivos nuevos vs. Viejos

Como grupo, tomando en cuenta 81 estudios con más de 10,000 pacientes, los antidepresivos nuevos fueron significativamente más eficaces que el placebo, beneficio relativo 1.6 (IC95% 1.5 a 1.7). El 51% tuvo una mejoría del 50% o más con los nuevos en relación al 32% de pacientes con la misma mejoría con el placebo.

Evalutando 150 estudios con más de 16,000 participantes, los nuevos vs. los viejos antidepresivos, la eficacia fue similar, beneficio relativo 1.00 (IC95% 0.97 a 1.06). De todos los tratados, el 54% tuvo un 50% o más de mejoría con los nuevos y un mismo 54% con los viejos antidepresivos.

Hay relativamente pocos estudios que comparan las nuevas drogas entre sí (sólo 32), todos ellos realizados en pacientes internados y no encuentran diferencias entre las distintas drogas.

#### Hipéxico

Catorce ensayos con 1417 adultos compararon al hipéxico con placebo

### Epidemiología

El riesgo a lo largo de la vida para la depresión mayor es del 10 al 25% para las mujeres y del 5 al 12% para los hombres, con una prevalencia puntual del 5 al 9%, y del 2 al 3% para las mujeres y varones respectivamente. La prevalencia de la distimia es de aproximadamente el 3% en la población general, mientras que la incidencia a lo largo de la vida es del 6%. La prevalencia varía según la muestra evaluada. En los estudios realizados en la comunidad se observaron tasas menores que en los estudios realizados sobre una muestra de pacientes ambulatorios en ser-vicios médicos, y las mayores tasas de prevalencia se hallaron en la población de pacientes internados. Por otro lado, los estudios realizados con depresión mayor tienen generalmente síntomas menos severos que aquellos que se asisten en servicios de salud mental.

La prevalencia de depresión mayor en atención primaria en la Argentina es del 10 al 25% para las mujeres y del 5 al 12% para los hombres, con una prevalencia puntual del 5 al 9%, y del 2 al 3% para las mujeres y varones respectivamente. La prevalencia de la distimia es de aproximadamente el 3% en la población general, mientras que la incidencia a lo largo de la vida es del 6%. La prevalencia varía según la muestra evaluada. En los estudios realizados en la comunidad se observaron tasas menores que en los estudios realizados sobre una muestra de pacientes ambulatorios en ser-vicios médicos, y las mayores tasas de prevalencia se hallaron en la población de pacientes internados. Por otro lado, los estudios realizados con depresión mayor tienen generalmente síntomas menos severos que aquellos que se asisten en servicios de salud mental.

### Introducción

Nuevos antidepresivos incluyen: inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (RS) como fluoxetina y sertralina; inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina como la venlafaxina; antagonistas del receptor de serotonina 5HT<sub>2</sub> como nefazodona; inhibidores reversibles de la monoaminooxidasa A (MAO A) como la moclobemida; inhibidores de la recaptación de dopamina (MAO B) como la selegilina; antidepresivos tetracíclicos (maprotilina); como desipramina o nortriptilina; antidepresivos tetracíclicos (maprotilina); amitriptilina o imipramina; antidepresivos tricíclicos de 2<sup>a</sup> generación (ATC<sub>2</sub>), como amitriptilina; Antidepresivos tricíclicos de 1<sup>a</sup> generación (ATC<sub>1</sub>), como amitriptilina o nortriptilina; y otros como trazodona.

Para los fines de la revisión, los autores clasificaron los antidepresivos en nuevos y viejos.

La revisión sistemática que aquí se resume tiene como objetivo evaluar los beneficios y efectos adversos de los nuevos psicofármacos y de los tratamientos con hierbas para la depresión en adultos y adolescentes. En las últimas dos décadas han aparecido una serie de nuevos antidepresivos con perfiles diferentes de efectos adversos y mecanismos de acción. La toma de decisiones respecto al tipo de antidepresivo a ser utilizado debe basarse en la evidencia disponible sobre la eficacia y el perfil de efectos adversos de los mismos.

bo o con ATC en depresión leve a moderada. El hipérico resultó mejor que el placebo y similar a los ATC en dosis bajas: el 62% tuvo una mejoría del 50% o más en relación al 38% de los pacientes del grupo placebo (beneficio relativo 1.9, IC95% 1.2 a 2.8); y en relación al 61% con ATC (beneficio relativo 1.2, IC95% 1.0 a 1.4). Hay que tener en cuenta que se detectó un sesgo de publicación, que podría sobrestimar el beneficio del hipérico.

A pesar de no haber tantos estudios, los resultados comparativos muestran tendencias similares para la distimia y para la prevención de recaídas de la depresión mayor.

#### Estudios específicos en atención primaria

Se evaluaron 27 ensayos aleatorizados en 5540 pacientes, la mayoría de ellos comparaban algún nuevo antidepresivo con un ATC1 o ATC2. La mejoría fue la misma con los nuevos antidepresivos que con los ATC: el 60% mejoraron un 50% o más; en cambio con placebo mejoraron un 35% de los pacientes. Eficacia nuevos vs placebo beneficio relativo 1.6 (IC 95% 1.2 a 2.1), nuevos vs. viejos 1.0 (IC95% 0.9 a 1.1). El abandono debido a efectos adversos se observó en el 2, 8 y 13% de los grupos placebo, nuevos y viejos respectivamente.

El plan de tratamiento consiste en una etapa aguda y una de continuación. Alrededor del 25 % de los pacientes experimentan recaídas (dentro de los meses después de la recuperación) por discontinuación. Ambas etapas deben tratarse con antidepresivos a dosis y tiempo adecuados. Para replicar los beneficios de los resultados observados en los estudios clínicos el médico deberá trabajar con sus pacientes para alcanzar dosis terapéuticas.

La adherencia a la terapia esta relacionada con los efectos adversos de los fármacos. Si bien la tasa de abandono debido a efectos adversos difirió solo apenas entre algunas clases de drogas, los efectos adversos específicos difirieron entre viejos y nuevos agentes. Estas diferencias y su conocimiento pueden ayudar al clínico a seleccionar la droga más adecuada para su paciente.

Un episodio depresivo mayor tiende a prolongarse al menos 6 meses si se lo deja a su libre evolución. Por lo tanto una vez lograda la remisión (la vuelta al estado anímico anterior a la depresión) en la fase aguda de tratamiento de un primer episodio, es necesario continuar con el antidepresivo a igual dosis por seis meses más. De este modo se evitan las recaídas debido a la suspensión prematura de la medicación. Los tratamientos son más prolongados o de por vida en caso de recurrencias. Entre el 15 y el 30 % de los casos la remisión no se produce o es parcial; en estos casos la estrategia a seguir es distinta, y se sugiere interconsultar al especialista. Entre el 60 y el 70 % de los pacientes responden efectivamente a la medicación antidepresiva.

#### Algunas dosis terapéuticas de las drogas más utilizadas

- \* Imipramina 150 a 250 mg/día
- \* Desipramina de 90 a 240 mg/día
- \* Nortriptilina de 80 a 200 mg/día
- \* Fluoxetina de 20 a 60 mg/día
- \* Paroxetina 20 a 40 mg/día
- \* Sertralina 50 a 200 mg/día

La latencia de respuesta antidepresiva es de 15 a 20 días a partir de llegar a la dosis apropiada. Los tratamientos han demostrado ser efectivos en pacientes de atención primaria y en personas mayores. En los pacientes con depresión recurrente y depresión mayor moderada a severa se evidencia menor tasa de recaídas (de corto termino) al continuar tratamiento prolongado después de la recuperación. Pocos estudios muestran eficacia para los nuevos antidepresivos en la distimia y en la depresión subumbral.

Es de destacar que la mayoría de los estudios incluyen pacientes adultos, estudios de corto plazo, en general están enfocados a la depresión severa, aguda, y están realizados en la práctica de salud mental, de pacientes ambulatorios. Tampoco es hoy día clara la evidencia acerca de qué droga elegir en pacientes con patologías crónicas comorbidas con depresión. La escasez de estudios en chicos y adolescentes constituye un hueco importante en la evidencia. También es importante señalar que aparte de la terapia farmacológica; la psicoterapia y la terapia electroconvulsiva, esta última en pacientes más graves, también mostraron ser eficaces.

#### Abandonos y efectos adversos

En las siguientes tablas se pueden observar la tasa de abandono general comparada entre los distintos antidepresivos, así como los efectos adversos más frecuentes de los IRSS y los ATC. El mensaje global es que, aunque la tasa de abandono general es similar entre las distintas drogas, el abandono por efectos adversos específicos difiere entre los distintos grupos, y tiende a ser menor entre los IRSS en relación a los ATC. Sin embargo, los IRSS tienen otros efectos adversos más frecuentes como la diarrea, las náuseas, y el insomnio.

Tabla: Abandonos totales y los debidos a efectos adversos específicos

	Deserciones totales		Deserciones x efectos adversos	
	Tasa %	Diferencia (IC95)	Tasa %	Diferencia (IC 95)
IMAO vs. ATC1	26 y 27	-1 (-5 a 2)	5 y 11	-6 (-7 a -3)
IRSS vs. ATC1	29 y 32	-3 (-6 a 0)	11 y 16	-4 (-6 a -2)
IRSS vs. ATC2	16 y 24	-7 (-16 a 2)	7 y 13	-6 (-12 a 1)
IRSS vs. tetracíclicos	19 y 23	-2 (-5 a 2)	6 y 9	-2 (-5 a 1)

Tabla: los 11 efectos adversos más frecuentes: IRSS vs. ATC

Efecto adverso	Tasa (IRSS)	Tasa (ATC)	Diferencia (IC 95%) %
Ansiedad	11	9	2 (-2 a 6)
Visión borrosa	6	10	-4 (-5 a -1)
Constatación	8	21	-12 (-14 a -7)
Diarrea	12	3	10 (53 a 13)
Mareo	8	19	-11 (-13 a -16)
Boca seca	18	48	-30 (-33 a -23)
Cefalea	15	11	3 (2 a 4)
Insomnio	13	6	7 (32 a 8)
Nausea	19	9	10 (6 a 11)
Temblor	7	11	-4 (-5 a -1)
Disfunción urinaria	3	8	-5 (-8 a -1)

#### Consejo al médico de Atención Primaria

- \* En pacientes de atención primaria con depresión o distimia, incluyendo a los ancianos sin muchas comorbilidades, los ATC y los IRSS son opciones igualmente eficaces. Para tratamientos cortos de depresión aguda y leve, se puede considerar al hipérico como alternativa.
- \* Ya que los antidepresivos nuevos y viejos son similarmente efectivos, se deben charlar entre el médico y el paciente el perfil de efectos adversos para elegir uno que se adecue al perfil del paciente.
- \* Se debe continuar el tratamiento antidepresivo con la dosis adecuada por lo menos cuatro meses más luego de la recuperación inicial, esto previene la recaída temprana. Si a las 6 semanas el paciente no tiene respuesta o esta es mala, utilizando una droga a dosis adecuadas, el tratamiento debe cambiarse.
- \* Registre la existencia de riesgo suicida: No dude en preguntar por la presencia de ideas de muerte o suicidio, si tiene o no, y también de que manera lo piensa hacer. Es un mito que el interrogar aumenta el riesgo suicida.
- \* Hasta la fase de recuperación dar siempre la hora y fecha de la próxima entrevista y sugerir que venga acompañado.
- \* Use de escalas de evaluación sintomática como el inventario de Beck, escala de Hamilthon y Zung al mes, tres y seis meses de alcanzada la dosis adecuada. Estas le servirán para evaluar respuesta y la evolución del paciente de una manera más objetiva.

**Consejos y educación para el paciente y su familia**

- \* Advertirle a la familia y al paciente que al recuperarse tenderá a pensar que ya no necesita tratamiento, olvidando el riesgo de recaídas existente en los primeros meses de recuperación.
- \* El momento de recuperación es el más importante para que Ud. le recuerde a su paciente lo importante de la continuación del tratamiento.
- \* Advertir la aparición de efectos adversos y sus formas de solución al iniciar tratamiento antidepressivo.
- \* Advertir sobre el tiempo de latencia de la acción medicamentosa, así como del tiempo estimado de tratamiento.
- \* Investigar cuáles son las creencias que tiene el paciente y su familia acerca de la medicación y trabajar sobre ellas (Las más frecuentes son el desarrollo de adicciones, lesividad de las drogas, "no soy yo", a tener que recibirlos toda la vida, etc.)
- \* Informar y educar sobre aspectos de la enfermedad (presentación, curso, tratamientos, evolución con o sin tratamiento, riesgos, etc.)
- \* Aconsejar que no tomen decisiones importantes mientras este deprimido.
- \* No pedirle "que ponga voluntad" para hacer lo que hacía antes de enfermar. Que haga lo que pueda. La depresión afecta a la voluntad y no se puede "poner" lo que no se tiene.
- \* Recordarles que el problema es TEMPORAL, aunque por el momento no lo crean.
- \* Si es posible que la familia le administre la medicación hasta la fase de recuperación o entregarle la medicación de no más de tres días.

**Indicaciones de Interconsulta**

- \* Duda diagnóstica y o desconocimiento de tipo, dosis y tiempo de tratamiento farmacológico
- \* Antecedentes familiares y/o personales de esquizofrenia.
- \* Depresión mayor con síntomas psicóticos
- \* Depresión en trastorno bipolar o cuadro depresivo en un paciente con antecedentes familiares de trastorno bipolar
- \* Alto riesgo suicida
- \* Respuesta parcial o nula a la terapia antidepressiva
- \* Depresión recurrente
- \* Solicitud de tratamiento psicoterapéutico por parte del paciente o por parte del médico

**Sugerencia en cuanto a la forma de solicitud de interconsulta:**

Aclarar qué es lo que Ud. desearía conocer o clarificar de su paciente. Remitir al especialista la evaluación clínica del paciente con los resultados de los estudios realizados, si los hubiere. Es importante la "derivación gradual", seguir en contacto con el paciente para chequear motivación, adherencia y satisfacción con el tratamiento psiquiátrico y/o psicoterapéutico iniciado o por iniciar. Solicitar informe mensual al especialista del estado actual del paciente hasta la etapa de remisión del cuadro.

\*Ver glosario

**Dra. Mónica Santagata**

Servicio de Psiquiatría. Hospital Italiano de Buenos Aires

Guía de Práctica Clínica

**Bibliografía**

Defining Remission in patients treated with antidepressants Michael E Thase, M.D.J. C. Psychiatry 1999;60 (suppl. 22)

Effectiveness of an SSRI and problem solving Therapy for primary care patients with minor depression or dysthymia. Wayne J. Katon, MD and Ellen Franck, PhD. APA 2000 Annual Meeting (Symposium)

Dysthymic and cyclothymic depression therapeutic considerations. Hagop S. Akiskal, MD J C Psychiatry 55; 4 (suppl) April 1994.

Characterologic manifestations of affective disorders toward a new conceptualization. Akiskal H.S. Integr. Psychiatry 1984;2: 83-96.

Bonicatto y col. Diagnóstico de alteraciones mentales en asistencia primaria. Adaptación de un procedimiento de tamizaje (PRIME MD). Acta psiquiátrica psicológica América Latina. 1999; 45 (3: 223-234).

Frank E Prien RF Jarret RB, et, al conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 1991;48: 851-55

DSM IV R Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales