

Curso y pronóstico de la depresión

J.A. Alcalá Partera

Servicio de Psiquiatría. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

RESPUESTA, REMISIÓN, RECUPERACIÓN

La forma de evolución típica del episodio depresivo se atiene a lo que llamamos fase, lo que denota su carácter reversible.

Debemos especificar que en la evolución unipolar se entiende por ciclo el espacio entre el inicio de una fase depresiva y la terminación del intervalo libre anterior¹. Podríamos definir respuesta ante un intervalo depresivo, como una mejoría en el estado clínico del enfermo sometido a tratamiento, que se atribuye a éste. En la práctica clínica la mejor manera de objetivar la respuesta sería mediante la escala de Hamilton para la depresión (17 ítems), cuantificando una reducción de al menos un 50% de la puntuación previa. Esta escala anterior ha sido usada durante aproximadamente 4 décadas como el instrumento *gold standard* para evaluar la severidad y respuesta al tratamiento de un trastorno depresivo².

La remisión sería un período de tiempo, de duración limitada, durante el cual se experimenta una mejoría que hace que el individuo afectado quede asintomático; no reúne criterios para el diagnóstico y en todo caso tiene síntomas mínimos. En este último caso estaríamos hablando de remisión parcial. Esta remisión puede cuantificarse también mediante reducción de la puntuación en la escala de Hamilton para la depresión³.

La recuperación comprende un período suficientemente duradero de remisión completa de los síntomas, que hace que se considere que el episodio depresivo está superado⁴.

Hablamos de repetición, o mejor expresado recurrencia de fase, siempre que el retorno de la sintomatología se haya producido después de un intervalo libre de síntoma superior a unos 6 meses. Cuando el intervalo es menor de este tiempo se interpreta como una recaída⁵.

RECAÍDA Y FACTORES DE RIESGO. SÍNTOMAS RESIDUALES COMO FACTOR DE RIESGO DE RECAÍDA (tabla 1)

La depresión puede cronificarse repercutiendo de forma muy negativa en la calidad de vida de los pacientes y de su entorno familiar y social. Se estima que si ha habido algún tipo de respuesta al tratamiento pero al cabo de dos meses continúa habiendo síntomas residuales, existen bastantes posibilidades de padecer una recaída de la enfermedad y que se cronifique su depresión⁶.

Según las conclusiones obtenidas en algunos estudios (como el ARGOS), uno de los motivos por los que los pacientes tratados en Atención Primaria no alcanzan la desaparición total de los síntomas (remisión) es la persistencia de un síndrome ansioso de base o síntomas residuales re-

Tabla 1. Factores predictores de recaídas/recurrencias de las depresiones unipolares

Factores predictores sociodemográficos

Género femenino
Historia familiar
Edad de inicio (no está clara su relación)
Existencia de disfunción familiar y/o económica
Estado civil no casado/a

Factores predictores clínicos

Remisión incompleta del episodio previo
Número de episodios anteriores
Duración prolongada del episodio
Gravedad de la psicopatología (puntuación elevada del episodio en la escala de Hamilton)
Síntomas residuales
Personalidad premórbida y con comorbilidad (abuso de drogas o enfermedad física)

Factores predictores relacionados con el tratamiento

Demora excesiva en la instauración del tratamiento
Duración incorrecta del tratamiento

Factores predictores biológicos

Descenso de niveles plasmáticos de norepinefrina en el episodio índice
Respuesta incrementada del cortisol a la prueba de dexametasona
Determinadas alteraciones neuroestructurales*

*Incremento de volumen de los ventrículos cerebrales en pacientes con edad avanzada; aumento de volumen de líquido cefalorraquídeo en la cisterna silviana izquierda.

Correspondencia: J.A. Alcalá Partera.
C/ Doctor Barraquer, 2, 2.º B.
14004 Córdoba.
Correo electrónico: jalcala@andaluciajunta.es

lacionados con la transmisión noradrenérgica. Estos síntomas se detectan fundamentalmente porque existe una falta de concentración en el paciente, pérdida de interés por las cosas, falta de iniciativa e inhibición social.

En otros estudios, tales síntomas persistentes se han mostrado claramente que están asociados a un riesgo más elevado de recaídas, cronicidad y deterioro funcional⁷.

La naturaleza de estos síntomas sigue siendo polémica, aunque en el estado actual de la investigación su conexión con ciertos rasgos de la personalidad o de los trastornos de ansiedad no puede eliminarse totalmente⁸.

Es necesario prestar mucha atención a los síntomas físicos, debido a que son los más resistentes al tratamiento y además porque según algunos estudios suponen hasta un 94% de los síntomas residuales.

Estos síntomas depresivos que persisten en el tiempo se detectan principalmente por alteraciones menores del ánimo, dificultades laborales, disminución del interés, irritabilidad, apatía, autocrítica exagerada, alteración del sueño, fatiga, ansiedad, pesimismo, pensamiento depresivo y aumento de reactividad a estresores vitales⁹.

El porcentaje de recurrencia a 15 meses es del 76% en personas con síntomas residuales y del 24% en aquellos casos que han logrado remitir su enfermedad¹⁰.

Según la revisión de Gastó C et al¹¹ los predictores, tanto clínicos, como biológicos y psicosociales, no presentan una fiabilidad muy alta, ya sea por no estar suficientemente investigados ya sea por problemas metodológicos. Sólo algunos, como los síntomas neuróticos y la comorbilidad con alteraciones de la personalidad predicen una respuesta pobre a los tratamientos biológicos.

Aunque es evidente que una respuesta pobre al tratamiento no equivale automáticamente a la cronificación del cuadro, también se ha descrito el papel como predictores puros de persistencia: la gravedad del episodio índice y presencia de puntuaciones altas en escalas de neuroticismo¹².

Otra serie de estudios insiste en que la comorbilidad con la distimia se asocia a no remisión de la depresión mayor¹³ y que en la línea de buena respuesta al tratamiento puede encontrarse edad más alta en el momento de la aparición del primer episodio depresivo, la intensidad menor de los síntomas y la presencia de rasgos de extroversión en la personalidad del paciente¹⁴.

También se ha descrito el papel del soporte marital en la evolución de los cuadros depresivos en mujeres casadas¹⁵.

En general, hay acuerdo en que se conocen poco los factores de riesgo de cronicidad y sólo se tienen algunos datos sobre los factores que predicen respuesta a los tratamientos biológicos.

Entre éstos, y además de los ya mencionados, se proponen también la duración y severidad del episodio índice y el número de episodios previos¹⁶.

Los factores de personalidad se han intentado relacionar con ambos aspectos, postulando que la presencia de un alto neuroticismo, los rasgos obsesivos y el alto psicoticismo son predictores negativos tanto de respuesta como de riesgo de cronificación¹⁷.

La recurrencia de la depresión tampoco tiene predictores bien establecidos. La revisión de Kupfer y Frank¹⁸ apunta a que una mayor recurrencia se asocia al número de episodios previos, ausencia de apoyo social, presencia de alta emoción expresada y aumento de acontecimientos vitales, y rechaza que esté demostrada la influencia del sexo, estado civil o situación económica. Por último, cabe mencionar que la prueba de supresión de la dexametasona se ha considerado como un buen predictor de recaídas y de malos resultados si se produce no supresión tras el tratamiento (se insiste en que los resultados obtenidos en la línea base no tienen valor pronóstico)¹⁹.

También en relación con la recurrencia temprana (dentro de las 8 semanas posteriores a la finalización del cuadro) y en cuadros de depresión mayor, ésta aparece ligada a dos variables de forma consistente: a la severidad de la depresión medida con la escala GAS (*Global Assessment Scale*, de Endicott y Spitzer), de forma inversa (los pacientes con puntuaciones altas en la escala GAS al inicio del tratamiento tenían menos posibilidades de recaer), y al número de ingresos previos por depresión, de forma directa (los pacientes con más ingresos recaían más).

Sin embargo, el predictor más potente de recaída era la discontinuación abrupta de la medicación²⁰.

En adolescentes, los factores de mal pronóstico que permitieron identificar los individuos que experimentaron recurrencia de depresión o aparición de otra enfermedad psiquiátrica fueron: género femenino, episodios antes de los 18 años, historia familiar de depresión, rasgos de personalidad (principalmente límite o antisocial) y en sexo femenino conflictividad familiar.

Por el contrario, la historia de un solo episodio depresivo durante la adolescencia, no existencia de antecedentes familiares, baja puntuación en escalas para trastornos de la personalidad límite o antisocial eran elementos que identificaban bajo riesgo de recurrencia²¹.

La depresión en el anciano²² se encuentra asociada a aumento de la mortalidad y se consideran factores ensombrecedores del pronóstico: coexistencia con enfermedades orgánicas, trastornos distímicos subyacentes, acontecimientos vitales desencadenantes de carácter grave y presencia de deterioro cognitivo. Los factores psicosociales no se han podido asociar claramente a un pronóstico por la disparidad de resultados y el pequeño tamaño muestral de la mayoría de los estudios.

Un mejor pronóstico de la depresión se asocia a aparición de la enfermedad antes de los 70 años, corta duración del episodio, buen ajuste premórbido, ausencia de enfermedad física incapacitante y buena recuperación tras episodios previos²³.

PRONÓSTICO Y CURSO DE LA DEPRESIÓN (tabla 2)

Aproximadamente el 70% de los pacientes con depresión responden al tratamiento de primera línea con monoterapia farmacológica. Del 30% restante que no responde al

Tabla 2. Evolución de los trastornos afectivos

Trastorno depresivo mayor (unipolar)	
Comienzo	El 50% antes de los 40 años
Duración	Sin tratamiento adecuado, de 6 a 13 meses Con buena respuesta a tratamiento, en torno a los 3 meses
Recurrencias	El 50% tras un único episodio El 70% tras 2 episodios El 90% tras 3 episodios
Seguimiento a largo plazo	El 50% tiene un único episodio El 20% son depresiones recurrentes El 30% son depresiones crónicas
Trastorno bipolar tipo I	
Comienzo	Edad de inicio habitual entre 20-30 años La mayoría de los pacientes comienzan con un episodio depresivo (un 75% mujeres y un 67% en hombres) Entre el 10 y el 20% sólo tienen episodios maníacos
Duración	Sin tratamiento el episodio maniaco persiste aproximadamente 3 meses
Recurrencias	Alrededor del 5% ninguna El 45% sufre más de un episodio El 40% tiene un trastorno crónico
Seguimiento a largo plazo	El 15% evoluciona favorablemente El 30% se encuentra en remisión parcial El 45% sufre múltiples recaídas tras remisión total El 10% presenta enfermedad crónica
Trastorno distímico	
Comienzo	El 50% antes de los 25 años
Duración	Al menos 2 años, por definición
Recurrencias	El 20% progresa a trastorno depresivo mayor El 15% progresa a trastorno bipolar tipo II Menos del 5% progresa a trastorno bipolar tipo I
Seguimiento a largo plazo	Entre el 10 y el 15% se encuentra en remisión un año después Alrededor del 25% no suele recuperarse

tratamiento inicial, un número importante responde con clases alternativas de antidepresivos.

Estudios recientes afirman que un 15% de los pacientes con depresión evolucionan a la cronicidad. No obstante, el tratamiento con psicofármacos y/o psicoterapia consigue, en la inmensa mayoría de los casos, aliviar parcialmente o en su totalidad los síntomas²⁴.

Los episodios depresivos mayores suelen iniciarse a lo largo de días o semanas, sin tener en cuenta a veces el período prodrómico anterior. Un 60-80% de las depresiones de carácter unipolar tiene por lo menos una recurrencia en el futuro, este porcentaje se incrementa notablemente en el caso de la depresiones bipolares. Los intervalos asintomáticos también suelen ser mayores en las depresiones unipolares. La evolución natural de un episodio depresivo mayor es de cinco a seis meses si no se recibe tratamiento, aunque un gran porcentaje puede evolucionar hacia la cronicidad o requerir más tiempo.

La mayoría de los estudios hallan que un 70-80% de los pacientes se recupera antes de dos años, pero si no mejoran en ese tiempo ya es más difícil la recuperación. Un 20% de los pacientes se puede cronificar, porcentaje que alcanza el 40% si se incluyen los pacientes que no recuperan el nivel de funcionamiento previo a la enfermedad²⁵.

El trastorno depresivo mayor se asocia a una alta mortalidad. Las tasas de suicidio alcanzan el 15% y las tasas de mortalidad son más altas en comparación con pacientes de la

misma edad sin este cuadro. Las tasas de comorbilidad con otros trastornos son muy altas e incluso el trastorno depresivo mayor se ha propuesto como complicación de una gran parte de trastornos mentales²⁶.

De manera más específica concretamos aquí las características de curso y pronóstico de los principales trastornos del estado de ánimo²⁷.

Trastorno depresivo mayor (unipolar)

En aproximadamente el 50% de los casos el primer episodio depresivo se produce antes de los 40 años. El comienzo más tardío se asocia con ausencia de antecedentes familiares de trastorno del estado de ánimo, trastorno antisocial de la personalidad y abuso de alcohol.

Un episodio depresivo no tratado dura de 6 a 13 meses, mientras que con buena respuesta la duración se puede acortar en torno a los 3 meses. A medida que evoluciona la enfermedad los pacientes tienden a sufrir episodios más frecuentes y prolongados. En un período de 20 años la cantidad media de episodios suele situarse en torno a cinco.

Alrededor del 5 al 10% de los pacientes con un diagnóstico inicial de trastorno depresivo mayor presenta un episodio maniaco de 6 a 10 años después del primer episodio depresivo. La media de edad para este cambio se sitúa en torno a los 32 años y, a menudo, se produce después de dos a cuatro episodios depresivos.

Muchos estudios se han concentrado en identificar indicadores de buen y mal pronóstico en el curso de un trastorno depresivo mayor. Los episodios leves, la ausencia de síntomas psicóticos y la ausencia de hospitalización duradera son indicadores de buen pronóstico. Los indicadores psicosociales de buena evolución son antecedentes de amistades sólidas durante la adolescencia, funcionamiento familiar estable y desempeño social generalmente sólido durante los 5 años previos a la enfermedad. Otros signos de buen pronóstico son ausencia de un trastorno psiquiátrico comórbido y de un trastorno de la personalidad, no más de una hospitalización previa por trastorno depresivo mayor y edad de comienzo avanzada.

La posibilidad de mal pronóstico aumenta en caso de trastorno distímico coexistente, abuso de alcohol y otras sustancias, síntomas de trastornos de ansiedad y antecedentes de más de un episodio depresivo mayor. Los hombres tienen más probabilidad de presentar una evolución crónica.

Trastorno bipolar tipo I

Casi siempre empieza con depresión, un 75% en mujeres y un 67% en hombres, y es un trastorno recurrente. Del 10 al 20% sólo tiene episodios maníacos, aunque la mayoría de los pacientes presentan episodios depresivos y maníacos. El 90% de las personas con un sólo episodio maníaco probablemente presente otro.

A medida que progresa el trastorno suele disminuir el tiempo entre los episodios. Sin embargo, después de alrededor de cinco episodios, el intervalo entre éstos, a menudo, se estabiliza en 6-9 meses.

Del 5 al 15% de las personas con trastorno bipolar sufre cuatro o más episodios por año, se trata de los casos de ciclo rápido.

Un episodio maníaco no tratado persiste aproximadamente 3 meses, por lo que no se debe suspender la medicación antes de ese período.

La incidencia de trastorno bipolar tipo I en niños y adolescentes es de alrededor del 1%, y puede comenzar ya a los 8 años incluso.

Los síntomas maníacos son comunes en personas mayores, aunque el espectro de causas es amplio y comprende enfermedades no psiquiátricas, demencia, y menos frecuentemente se puede tratar de trastorno bipolar tipo I.

El pronóstico es sensiblemente peor que el trastorno depresivo mayor.

Alrededor del 40 al 50% de los pacientes con trastorno bipolar tipo I puede presentar un segundo episodio maníaco dentro de los 2 años del primer episodio.

Si bien la profilaxis con litio mejora algo la evolución y pronóstico, probablemente sólo el 50-60% de los pacientes logre control significativo de sus síntomas.

Un estudio de seguimiento a 4 años de pacientes con trastorno bipolar tipo I, observó que el desempleo previo antes de la enfermedad, la dependencia alcohólica, las características psicóticas y/o depresivas y el sexo masculino eran factores que presagiaban mal pronóstico. La breve duración de los episodios maníacos, la edad de comienzo

avanzada, escasos pensamientos suicidas y pocos problemas psiquiátricos o médicos coexistentes presagian buen pronóstico.

Recurrencias del trastorno bipolar I: alrededor del 7% ninguna. El 45% sufre más de un episodio y el 40% tiene un trastorno crónico.

En el seguimiento a largo plazo, el 15% evoluciona favorablemente, el 30% se encuentra en remisión parcial, el 45% sufre múltiples recaídas tras remisión total y el 10% presenta enfermedad crónica.

Trastorno bipolar tipo II

Hace poco ha comenzado a estudiarse la evolución y el pronóstico del trastorno bipolar II.

Sin embargo, datos preliminares indican que el diagnóstico es estable, como muestra la alta probabilidad de que los pacientes tengan el mismo diagnóstico hasta 5 años más tarde.

Trastorno distímico

En alrededor del 50% de los pacientes el comienzo de los síntomas es insidioso, antes de los 25 años. Debido a un comienzo tan precoz estos pacientes están expuestos a trastorno depresivo mayor o trastorno bipolar I durante la evolución del trastorno.

Los estudios de estos pacientes indican que alrededor del 20% progresa a trastorno depresivo mayor, el 15% a trastorno bipolar tipo II y menos del 5% a trastorno bipolar tipo I.

El pronóstico del tratamiento distímico es variable. Alrededor del 10 al 15% de los pacientes se encuentra en remisión un año después del diagnóstico inicial. En torno al 25% de los casos no suele existir recuperación.

Trastorno ciclotímico

Los síntomas francos suelen aparecer insidiosamente en la adolescencia o al comienzo de la tercera década de la vida. Aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollan un trastorno mayor del estado de ánimo, más a menudo un trastorno bipolar tipo II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spadone C. Evolution of depressive disorders. *Presse Med.* 2004; 33(20):1469-73.
2. McIntyre R, Kennedy S, Bagby RM, Bakish D. Assessing full remission. *J Psychiatry Neurosci.* 2002;27:235-9.
3. Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. *J. Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 16:5-9.
4. Bobes J, Bousoño M, González MP, Saiz PA. Trastornos de ansiedad y trastornos depresivos en atención primaria. Barcelona: Editorial Masson; 2001.
5. Vuorilehto M, Melartin T, Isometsä E. Depressive disorders in primary care: recurrent, chronic, and co-morbid. *Psychol Med.* 2005;35(5):673-82.
6. Fava GA, Ruini C, Sonino N. Management of recurrent depression in primary care. *Psychother Psychosom.* 2003;72:3-9.
7. Hollon SD, Shelton RC, Wisniewski S, Warden D, Biggs M, Friedman ES. Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: Preliminary findings from the STAR*D clinical trial. *J Psychiatr Res.* 2006;40(1):59-69.

8. Boulenger JP. Residual symptoms of depression: clinical and theoretical implications. *Eur Psychiatry*. 2004;19(4):209-13.
9. Karp J, Buysse DJ, Houck PR, Cherry C, Kupfer DJ, Frank E. Relación entre la variabilidad de los síntomas residuales y la recurrencia del trastorno depresivo mayor durante el tratamiento de mantenimiento. *Am J Psychiatry*. (Ed. esp.). 2005;8(1): 36-43.
10. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med*. 1995;25(6):1171-80.
11. Gastó C, et al. Depresiones crónicas. Barcelona: Editorial Doyma; 1993.
12. Katon W, Lin E, Von-Korff M, Bath T, Walker E, Simon G, et al. The predictors of persistence of depression in primary care. *J. Affect Disorder*. 1994;31:81-90.
13. Wells KB, Birnam MA, Rogers W, Hays R, Camp P. The course of depression in adult patients. *Archiv Gen Psychiatry*. 1992;49:788-94.
14. Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Brodaty H, Boyce P, Mitchell P, Wilhelm K, et al. Predicting the course of melancholic and non-melancholic depression. *J Nerv Ment Disorder*. 1992;21:151-62.
15. Vallejo J, Gastó C, Catalán R, Bulbena A, Menchón JM. Predictors of antidepressant treatment outcome in melancholia: Psychosocial, clinical and biological indicators. *J Affect Disorder*. 1992;21:151-62.
16. Sargeant JK, Bruce ML, Florio LP, Weissman MM. Factors associated with 1-year outcome of major depression in the community. *Archiv Gen Psychiatry*. 1990;47:519-26.
17. Dugan C, Lee AS, Murray LM. Does personality predict long-term outcome of depression? *Brit J Psychiat*. 1990;157:19-24.
18. Kupfer DJ, Frank E. Minimal duration of treatment for recovery. Montgomery, S.A.; Rouillon F. editors. *Long-term Treatment of Depression*. New York: John Wiley and Sons; 1992. p. 43-64.
19. Ribeiro S, Tandon R, Grunhaus L, Greden JF. The DST as a predictor of outcome of depression: A meta-analysis. *Am J Psychiat*. 1993; 150:1618-29.
20. Greehouse J. Methodologic issues in maintenance therapy clinical trials. *Arch Gr Psychiatry*. 1991;48:313-8.
21. Beasley PJ, Beardslee WR. Depression in the adolescent patient. *Adolescent Medicine*. 1998;9:351-62.
22. Blazer DG. Trastornos Psiquiátricos. Depresión en Manual Merck de Geriatria. 2001;33:310-19.
23. Agüera L, Hernán I. Psiquiatría geriátrica en tratado de psiquiatría. 1999;52: 907-14.
24. Grupo de expertos SEPB, SEMERGEN Y SEP. Uso y seguimiento del tratamiento con antidepresivos en atención primaria en España. Madrid: Scientific Communication Management; 2003.
25. Serrano P, et al. Recomendaciones semFYC Depresión. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Barcelona; 2001.
26. Colom F, Goicolea JM. Sociedad actual y trastornos ansioso-depresivos. Una guía para el médico de atención primaria. Barcelona: Ediciones Mayo; 2002.
27. Sadock BJ, Sadock VA. Sinopsis de psiquiatría Kaplan-Sadock. Ciencias de la conducta/Psiquiatría clínica. 9.ª ed. Barcelona: Editorial Waverly hispánica S.A.; 2004.