

# Síntomas residuales y tratamiento de la depresión

J.A. Lozano Ortiz

Doctor en Medicina.  
Master en Terapia de Familia y Experto Universitario en Psicoterapia.  
Miembro del Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN.

## RESUMEN

El médico de Atención Primaria (AP) es la primera puerta de entrada al sistema sanitario<sup>1</sup>, y por ello debe de tener presente que a menudo persistirán síntomas después del tratamiento de la depresión mayor<sup>2</sup> a pesar del bienestar referido por el paciente<sup>3</sup>, estos síntomas a los que se les denomina síntomas residuales (SR) van a estar presentes como mínimo en un 20%<sup>4,5</sup>, pero pueden llegar a aparecer en el 74% de los casos<sup>3</sup>. Esta persistencia de SR debe considerarse como una forma atenuada de cronicidad que favorece la recurrencia de cualquier tipo de depresión, hasta doce veces más que aquellos pacientes recuperados sin SR<sup>6</sup>. Por ello, la importancia para el médico de AP de conocer la existencia de estos SR, diagnosticarlos e intentar prevenir su aparición, y si aún así aparecen, tratarlos adecuadamente.

## INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud uno de cada cuatro habitantes del planeta sufrirá algún tipo de trastorno mental o neurológico a lo largo de su vida<sup>7</sup>; siendo la depresión la más común de las enfermedades mentales y la principal causa de incapacidad<sup>8</sup>.

En nuestro país la depresión se ha convertido en un problema de salud pública, ya que al ser el trastorno mental de mayor prevalencia se une a un infradiagnóstico, que junto con la falta de respuesta y de SR en los pacientes tratados hace que la depresión se convierta, en un alto porcentaje de pacientes, en una enfermedad crónica<sup>9</sup>.

El curso del trastorno depresivo (TD) es algo variable, mientras unos presentan un curso con múltiples recurren-

cias, otros pueden desarrollar cronicidad con SR (un 20%)<sup>10</sup>, siendo excepcionales los TD unipolares con un sólo episodio<sup>5</sup>.

A menudo persisten síntomas después de las intervenciones farmacológicas o psicoterapéuticas para el tratamiento de la depresión mayor<sup>2</sup>, a pesar del bienestar referido por el paciente<sup>3</sup>.

Para entender el contexto de los SR hay que dedicar unas líneas a conceptos clave, si no se quiere seguir colaborando por omisión o por mala praxis al engrosamiento de la "bolsa" de pacientes afectados de depresión cronicada, que ya se contabiliza en millones de personas.

La respuesta puede considerarse en el momento que se inicia la remisión parcial, y ésta supone que el paciente presenta una clínica depresiva sin cumplir ya criterios de episodio o síndrome completo<sup>5</sup>, sigue sintomático pero no cumple los criterios de depresión mayor<sup>4</sup>. La remisión parcial puede ser espontánea, aunque se tiende a asumir que es secundaria a la efectividad del tratamiento ensayado<sup>5</sup>. La ausencia de evolución de la remisión parcial a la remisión total plantea la necesidad de ensayar nuevas estrategias terapéuticas<sup>5</sup>.

La clasificación del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) define la remisión parcial<sup>11</sup> como la presencia de algunos síntomas de un episodio depresivo mayor, no suficientes para cumplir totalmente los criterios o la ausencia de síntomas significativos tras un episodio depresivo mayor durante un período menor de 2 meses.

La remisión completa se refiere a la ausencia de síntomas significativos de depresión durante un tiempo determinado (al menos 2 meses)<sup>4,5</sup>. La remisión completa del TD la alcanzan tan sólo del 26 al 50% de los casos<sup>12</sup> y la recuperación se sitúa en un *continuum* entre estar libre de síntomas depresivos y sufrir síntomas leves o moderados<sup>4,5</sup>.

El 80% de los pacientes en remisión parcial (Hamilton-D < 8) presenta uno o más SR asociados a déficit en el funcionamiento psicosocial<sup>11</sup>, por eso se proponen criterios más restrictivos considerando:

Correspondencia: J.A. Lozano Ortiz.  
C/ Luis de Morales, 24, escalera 3, 3º D.  
41018 Sevilla. España.  
Correo electrónico: joseantonio.lozano@telefonica.net

- Remisión parcial: presencia de SR leves (puntuación en la escala Ham-D entre 3 y 7)<sup>11,13</sup>.

- Remisión completa: práctica ausencia de síntomas (puntuación en la escala Ham-D < 3)<sup>11,13</sup>.

- Recuperación: cuando la remisión completa se mantiene durante, al menos, 4 meses<sup>13</sup>.

- Los datos que fundamentan la propuesta coinciden con los obtenidos por estudios de eficacia de tratamientos antidepressivos previos que mostraban que en muchos pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) tratados con estos fármacos, a pesar de la mejoría, persistían síntomas denominados “residuales” o “subsindrómicos”<sup>11</sup>.

La recaída es un episodio clínico separado del previo por menos de 6 meses y la recurrencia por más de 6 meses<sup>4,5</sup>. Varios estudios han demostrado que si se retira la medicación antidepressiva tras la recuperación, aproximadamente un 25% de los pacientes recaerán<sup>4</sup>.

Los pacientes que siguen cumpliendo criterios para un episodio depresivo mayor durante todo el proceso presentan un tipo de trastorno crónico<sup>4</sup>, no obstante, muchos autores prefieren hablar de depresión crónica cuando el TD dura dos años o más<sup>3</sup>.

La fase de continuación del tratamiento tiene lugar 16-20 semanas después de lograr la remisión completa. El objetivo del tratamiento de continuación es prevenir recidivas durante el período de vulnerabilidad que sigue inmediatamente a la recuperación de los síntomas<sup>4</sup>.

Los SR depresivos están en el punto de mira de los estudios de la salud mental, así más de 400 expertos nacionales e internacionales se dieron cita en abril de 2008 con motivo del IV Simposio internacional, Evidencia y Experiencia, para tratar los últimos avances en el tratamiento de la depresión, prestando especial atención “a las recidivas en los trastornos depresivos y su prevención, abordando, entre otros asuntos, el tratamiento de la enfermedad a largo plazo, sus SR, etc.”<sup>14</sup>.

Existen conceptos similares a los SR y que presentan límites imprecisos, aunque pueden tener sus matices como los síntomas subumbrales, la depresión sintomática subsindrómica o los síntomas subclínicos<sup>5</sup>. Los SR implicarían la existencia previa de un episodio depresivo, los subumbrales podrían estar presentes sin requerir el antecedente de un episodio depresivo, aunque generalmente los estudios de estos síntomas han considerado sólo a pacientes que habían presentado un episodio. Se han definido como la presencia de síntomas que casi cumplen el criterio umbral para el síntoma (por ejemplo, sentirse deprimido durante 10 días pero no llegar a las 2 semanas). Por último, los síntomas depresivos subsindrómicos se han definido como la presencia de 2 o más síntomas umbrales sin cumplir criterios para depresión menor.

Desde la perspectiva clínica, estos síntomas se solapan o continúan con otros conceptos como depresión menor, depresión breve recurrente y distimia; si bien, aunque pueda haber una continuidad clínica en la intensidad, ello no significa que compartan necesariamente la misma etiopatogenia<sup>5</sup>.

Los trastornos del estado de ánimo pueden separarse en tres componentes distintos<sup>15</sup>: a) la ansiedad somática, más

prominente en los trastornos de ansiedad como la angustia; b) la anhedonia o bajo afecto positivo, más específica de la depresión y c) el malestar emocional general, presente tanto en los trastornos de ansiedad como en los depresivos.

El malestar emocional general y la ansiedad somática parecen estar significativamente modulados por la serotonina, y los fármacos serotoninérgicos ejercerían sus efectos más significativamente sobre este tipo de síntomas. Por otra parte, el efecto positivo, la dimensión motivacional de orientación hacia la recompensa y el placer parece ser más dependiente de la dopamina e indirectamente de la noradrenalina<sup>15</sup>.

## ¿QUÉ SON Y QUÉ FAVORECE LOS SÍNTOMAS RESIDUALES?

Su verdadera naturaleza sigue siendo polémica y seguramente multifactorial. Las causas que merecen mención se resumen en la figura 1 y se desarrollarán en las próximas líneas.

1) Causas más allá de la propia enfermedad depresiva pueden influir en los SR, entre ellas destacan<sup>5</sup>:

- El envejecimiento.
- La comorbilidad con otros procesos somáticos.
- Los factores psicosociales (reactivos, por ejemplo, a las consecuencias del episodio depresivo).
- Los factores de personalidad.
- La utilización inadecuada de estrategias terapéuticas antidepressivas.

2) Síntomas del TD que persisten por un inadecuado tratamiento. Varios autores consideran que estos síntomas pertenecen al ámbito de la depresión y esto indica que ha sido inadecuadamente tratado, una hipótesis reforzada por su frecuente similitud con los síntomas que preceden el verdadero cuadro del TDM<sup>2</sup>. De hecho, en diversos estudios se ha encontrado su asociación con menores concentraciones plasmáticas de antidepressivo durante la terapia de mantenimiento<sup>11</sup>.

3) Síntomas que persisten por la comorbilidad con otros trastornos mentales. Sin embargo, en el estado actual de la investigación, su conexión con ciertos rasgos de la personalidad o de los trastornos de ansiedad no puede estar eliminado totalmente<sup>2</sup>.

4) La incapacidad psicosocial después de la remisión de un episodio depresivo mayor puede ser debida a: a) los SR (efecto del estado); b) la continuación de la incapacidad premórbida (efecto del rasgo), y/ o c) la incapacidad que se desarrolla durante el TDM y que persiste más allá de la recuperación (efecto huella). Luego dicha incapacidad psicosocial puede ser la expresión actual del rasgo de vulnerabilidad para la depresión en la disfunción psicosocial media o la sincronía del cambio entre la severidad de los síntomas de la depresión y la incapacidad psicosocial<sup>16</sup>.

5) Que los SR sean realmente síntomas depresivos mínimos que no cumplen criterios no sólo para la depresión mayor sino tampoco para la distimia ni para la depresión menor, así los consideran algunos autores<sup>5</sup>.

6) Se le ha asociado con otros factores, en estudios menos rigurosos, como la presencia de: a) síntomas somáticos<sup>17</sup> y b) mala función social premórbida y mal soporte social<sup>11</sup>.

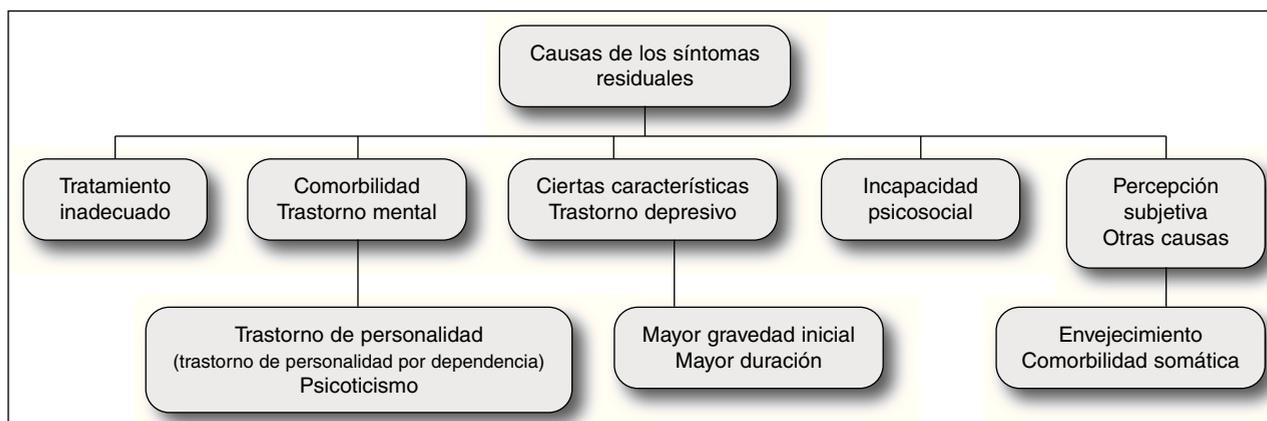


Figura 1. Principales causas de los síntomas residuales.

7) En pacientes mayores, algunas enfermedades físicas reumáticas y dermatológicas pudieran desempeñar un papel en la persistencia de síntomas depresivos residuales<sup>18</sup>.

8) La percepción subjetiva de los pacientes<sup>19,11</sup> resulta un elemento especialmente valioso en un terreno como el de los SR, en el que la sensibilidad de los instrumentos de detección utilizados es limitada. Los pacientes depresivos:

- Diferencian entre reducción sintomática y remisión.
- Conceden especial importancia a la funcionalidad.
- Entienden que la resolución de los síntomas es sólo un elemento de la remisión.

– Consideran indicadores de remisión más fiables que la ausencia de los síntomas depresivos ciertas características de salud mental positivas como optimismo, vigor y autoconfianza asociadas a “encontrarse a uno mismo como era antes”, así como la vuelta al nivel de funcionamiento normal.

Existen indicios de la asociación entre determinadas características clínicas y una mayor frecuencia de síntomas depresivos residuales como son:

– La mayor gravedad de la enfermedad depresiva al inicio, que es uno de los factores con una asociación más fuerte<sup>11</sup>.

– La mayor duración de la enfermedad, aunque presenta una asociación más débil<sup>1</sup>.

– La personalidad premórbida está avalada por algunos datos y otros en cambio no encuentran asociación alguna según otros<sup>11</sup>. Dentro de ésta tenemos el trastorno de personalidad, especialmente el trastorno de personalidad dependiente<sup>20</sup>, aunque sea una asociación débil<sup>11</sup> parece que la existencia de un trastorno de personalidad actuaría como un cofactor, amplificando o exacerbando el impacto de los SR depresivos en el funcionalismo a largo plazo y en la calidad de vida<sup>21,22</sup> y el psicoticismo<sup>11</sup>.

## ¿SON FRECUENTES?

Normalmente la actividad retorna al nivel premórbido entre dos episodios<sup>4</sup>, pero la remisión parcial y la persistencia de SR en el TDM son frecuentes en la clínica psiquiá-

trica<sup>12</sup>, y muchos pacientes continúan con SR después del tratamiento antidepressivo, incluso tras una mejoría notable<sup>23</sup>.

Aparecen SR en un 20-74% de los TD, dependiendo de que sean más o menos estrictos los criterios de remisión parcial usados en los diferentes estudios. En un 20-35% de los casos existen SR persistentes y deterioro social o laboral<sup>4,5</sup>, llegando al 30-40% en pacientes tratados en ámbitos de salud mental, en AP o en muestras extraídas de la población general, lo que permite plantear la hipótesis de que éste es un fenómeno que se presenta independientemente de la gravedad de la depresión<sup>11,24</sup>. En el 50-74% de los casos<sup>3</sup> pueden llegar a aparecer SR interepisódicos.

## ¿CUÁLES SON LOS MÁS FRECUENTES?

Para una visión clara, concisa y global de los SR se puede ver la figura 2.

Los cinco SR más frecuentes son<sup>3</sup>:

- 1) La disminución del placer o el interés (es el más frecuente).
- 2) El estado de ánimo triste (el segundo más frecuente).
- 3) Los trastornos del sueño.
- 4) La astenia.
- 5) Las molestias físicas y/o los dolores crónicos.

Hay que 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 SR<sup>25</sup>.

Los SR depresivos que se han descrito con más frecuencia son<sup>11,26,27</sup>:

- Síntomas afectivos (ánimo deprimido, pérdida de interés y placer y apatía).
- Síntomas somáticos (fatiga, síntomas somáticos sin causa orgánica evidente, gastrointestinales y de la esfera sexual), incluyendo las alteraciones del sueño.
- Síntomas ansiosos (ansiedad psíquica y somática).
- Síntomas cognitivos.

La tensión interna y la lasitud son los SR divulgados con mayor frecuencia en pacientes en remisión<sup>28</sup>. La tristeza

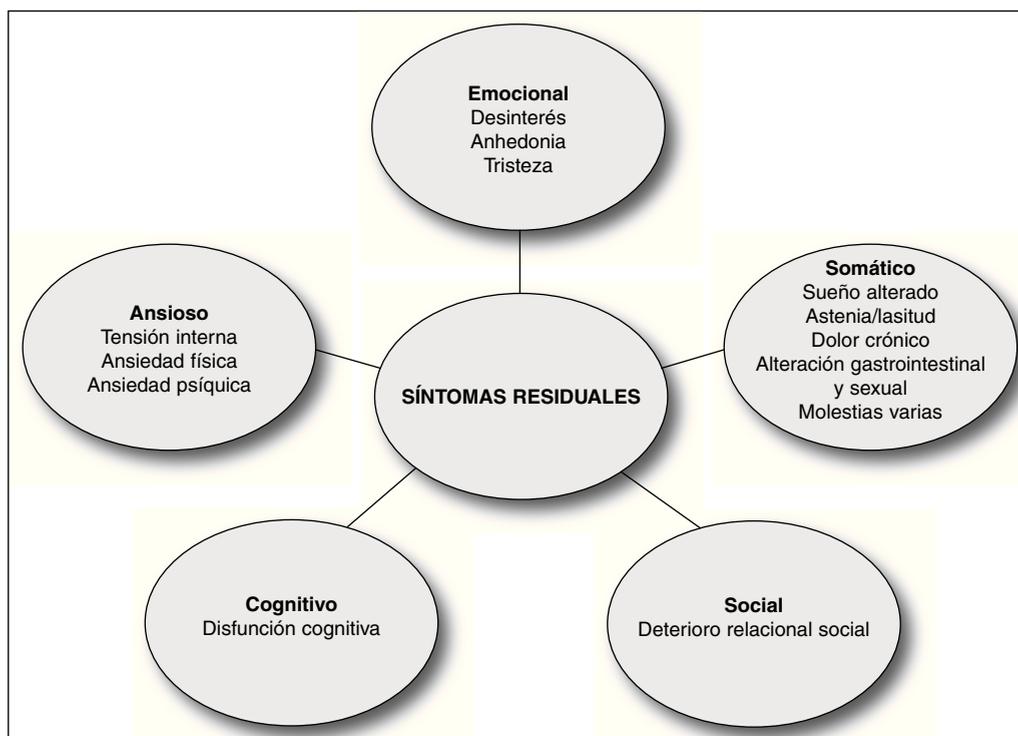


Figura 2. Principales síntomas residuales.

evidente se une a los dos anteriores en los pacientes sin remisión<sup>28</sup>. A veces las depresiones no reconocidas o no diagnosticadas se manifiestan cuando el enfermo padece de insomnio y, en general, se debe a que el paciente ha atravesado ya alguna situación depresiva que ha dejado como único síntoma residual ese trastorno del sueño<sup>29</sup>.

En los pacientes mayores cobran especial importancia ciertos SR como la ansiedad persistente, las alteraciones del sueño y la disfunción ejecutiva<sup>11,30-32</sup>.

El uso de la escala de depresión de Hamilton, como única prueba, puede llevar a que no se detecten aspectos tan importantes como la persistencia de síntomas cognitivos (el denominado síndrome cognitivo residual) o el deterioro social<sup>19,33,34</sup>.

### ¿CUÁLES INDICAN UN PEOR PRONÓSTICO?

Los pacientes con algún trastorno de la personalidad responden menos satisfactoriamente al tratamiento con anti-depresivos, tanto en términos de actividad social como de SR del TDM, que los individuos sin estos trastornos<sup>4</sup>.

La edad prematura de inicio del TD (menores de 20 años) se asocia a más SR, que además tienden a mantenerse en el curso<sup>35</sup>. La persistencia de síntomas se relaciona con factores de riesgo ambiental y/o la personalidad (40,7%)<sup>12</sup>. La mayoría (44,7%) cree que entre el 21 y el 40% de los pacientes abandonan el tratamiento antes de obtener una respuesta significativa<sup>12</sup>.

Según las conclusiones obtenidas en algunos estudios (como el ARGOS), uno de los motivos por los que los pa-

Tabla 1. Complicaciones y factores asociados de los síntomas residuales

1. Son el primer eslabón de otros procesos más graves
  - Recidivas episódicas
  - Cronicidad
  - Reintensificación sintomática
  - Recaídas
  - Recurrencias
2. Riesgo más elevado de deterioro funcional
  - Personal y familiar
  - Sociolaboral
  - Cronificado
3. Mantienen incapacitado al paciente
4. Favorecen conductas enfermas anómalas:
  - Conducta multifrecuentadora sanitaria
  - Aumento de pensamientos y tentativas suicidas

cientes tratados en AP no alcanzan la desaparición total de los síntomas (remisión) es la persistencia de un síndrome ansioso de base o SR relacionados con la transmisión noradrenérgica. Estos síntomas se detectan fundamentalmente porque existe falta de concentración en el paciente, pérdida de interés por las cosas, falta de iniciativa e inhibición social<sup>25</sup>.

### ¿POR QUÉ SON IMPORTANTES?

La importancia de los SR queda reflejada en la tabla 1, donde se busca dejar patente en una rápida visión que dichos SR son significativos por las consecuencias que pue-

den acarrear y por los factores que con tanta frecuencia se les asocia.

Los SR indican el primer escalón de otros más graves como la recidiva episódica y la cronicidad<sup>5</sup>.

En la literatura se relaciona la "síntomatología residual" con una mayor frecuencia de recidivas episódicas<sup>5</sup>. También se ha comprobado que aquellos pacientes que no se recuperan completamente durante el tratamiento agudo están expuestos a un riesgo significativamente mayor de recaída que los que no presentan SR, y necesitan especialmente el tratamiento en fases posteriores<sup>4</sup>.

El SR es un predictor de la evolución con recurrencias. Entre un 50 y un 60% de pacientes que han superado una depresión vuelven a sufrir otro episodio en los cinco años siguientes. Sobre qué personas pueden sufrir otro episodio depresivo el experto señaló que no existen predictores de episodios de depresión, pero las recurrencias pueden depender de los antecedentes personales y familiares, la gravedad de los episodios, las características de la depresión y el hecho, que ahora se considera un punto fundamental, de que queden SR. Hay personas que no responden bien ni al tratamiento antidepressivo ni al psicológico ni a un combinado de ambos. La presencia de la respuesta, siendo buena, no es excelente, y quedan algunos SR. Éste es un predictor de la evolución con recurrencias<sup>1</sup>.

El porcentaje de recurrencia a 15 meses es del 76% en personas con SR y del 24% en aquellos casos que han logrado remitir su enfermedad<sup>25</sup>. Queda claro que están asociados a un riesgo más elevado de recaídas, cronicidad y deterioro funcional<sup>2</sup>.

Los SR mantienen incapacitado al paciente. Hay estudios que concluyen que el número de pacientes que se habían recuperado parcialmente, persistiendo SR, se asemeja al número de participantes con depresión persistente<sup>36</sup>.

Los SR son marcadores de la ausencia de resolución episódica, por lo que las probabilidades de recidivas (o reintensificaciones sintomáticas) son mayores que en los pacientes en los que no se detecta sintomatología residual<sup>5</sup>.

Se estima que si ha habido algún tipo de respuesta al tratamiento, pero al cabo de dos meses continúa habiendo SR, existen bastantes posibilidades de padecer una recaída de la enfermedad y de que se cronifique su depresión<sup>25</sup>.

Los pacientes remitentes de la depresión con sintomatología residual continúan teniendo más síntomas depresivos y un deterioro del funcionamiento social a largo plazo<sup>37</sup>.

Puede quedar una debilitación residual que puede resolverse más rápidamente que los SR. Sin embargo, solamente una pequeña proporción de los individuos con depresión importante buscan tratamiento, y muy pocos conocen los síntomas y la debilitación asociada al trastorno<sup>24</sup>.

Aunque se dispone de una gran variedad de tratamientos para la depresión, muchos pacientes experimentan una respuesta incompleta, lo que produce un deterioro funcional crónico<sup>15</sup>. En pacientes con una depresión importante, en tratamiento, se han encontrado significativos SR y de debilitación después de la resolución del episodio depresivo<sup>24</sup>.

La aparición de una conducta enferma anómala, debido a los SR (sobre todo los síntomas somáticos sin causa orgánica), ha dado lugar a un mayor número de visitas al médico, más demandas de atención en los Servicios de Urgencias, más hospitalizaciones psiquiátricas y mayor frecuencia de pensamientos y tentativas suicidas<sup>11,38</sup>.

## ¿CÓMO EVITAR SU PERSISTENCIA?

Debemos realizar un diagnóstico precoz del TD, teniendo presente que es raro que los pacientes deprimidos en AP se quejen de un trastorno anímico en la primera consulta o que planteen la posibilidad de un diagnóstico depresivo. A pesar de que entre el 30 y el 40% de éstos tendrían síntomas depresivos significativos al realizarles pruebas de detección. Los estudios pueden rastrear centenares de pacientes antes de encontrar uno que admite la depresión como la razón fundamental de su consulta al médico. No obstante, el médico de AP está en una posición privilegiada para poder realizar este diagnóstico precoz, al ser conocedor de la biografía biopsicosocial del paciente<sup>39</sup> como pocos facultativos dentro del sistema sanitario.

Los pacientes de AP con frecuencia<sup>7,40</sup>:

- No son conscientes de padecer un trastorno de su ánimo.
- Se oponen activamente a la posibilidad de un diagnóstico de enfermedad mental.
- Se sienten estigmatizados por un diagnóstico de este tipo, porque están siendo evaluados por un profesional médico.
- A menudo niegan la existencia de tristeza, puesto que la depresión en el contexto de la AP tiene más que ver con la pérdida funcional que con el trastorno del humor.
- Interpretan su malestar más en términos de síntomas físicos, sobre todo dolor crónico, debilidad, cansancio y disfunción cognitiva. En AP es muy frecuente que esta asociación de sintomatología somática pueda camuflar el diagnóstico<sup>41</sup>.

Lograr una buena adherencia terapéutica es una de las mayores aportaciones que puede hacer el médico de AP para disminuir la presencia de SR. El 40% de los pacientes abandona el tratamiento en su fase aguda, y la razón fundamental por la cual lo abandona es que se "siente mejor", por ello dar una información adecuada al paciente y a su familia sobre la enfermedad y el riesgo de no tratarla adecuadamente es una buena arma contra el fracaso terapéutico por incumplimiento<sup>42</sup>.

Para lograr la remisión total del paciente es indispensable prolongar el tratamiento mucho más tiempo del que se pensaba hasta ahora: "Antes los tratamientos eran de cuatro, seis o doce meses como máximo, para buscar la pronta recuperación del paciente, pero diversos estudios han revelado que cuando los pacientes mejoran tienden a abandonar la medicación; incluso los profesionales también la suprimen, por lo que, al cabo de unos años, estos pacientes recaen"<sup>23</sup>.

En la práctica, una vez que se ha estabilizado el estado de un paciente en la remisión parcial del TD, el médico debe revisar la actual estrategia terapéutica e intentar encon-

trar cómo volver al estado eutímico anterior<sup>2</sup>. No debe ser timorato el médico conformándose con mejorar al paciente. Aunque algunas veces el autor reconoce que no se podrá hacer más, en la mayoría de los casos debe buscarse el retorno al estado previo a la enfermedad.

Hay que replantearse la duración del tratamiento del TD. La recurrencia con frecuencia se debe a la evolución natural de la enfermedad, siendo la depresión, en la mitad de los casos, un trastorno de recurrencias a medio y largo plazo. Precisamente por ello tenemos que empezar a enfocar el tratamiento no como un episodio aislado, sino como una enfermedad que puede ir reapareciendo a lo largo del tiempo. Tenemos que hacerlo por la repercusión que sabemos que va a tener en la salud física, en complicaciones derivadas y en la adaptación personal y familiar. Tenemos que replantear el tratamiento de la depresión entre tres y cinco años. Cuando las recurrencias son próximas en el tiempo y superan los tres o cuatro episodios en un período corto es necesario plantearnos un tratamiento de carácter casi indefinido<sup>1</sup>. Así por ejemplo, los pacientes con pocos SR después del tratamiento de continuación con el escitalopram experimentaron un alto índice de recurrencia de la depresión cuando se cambiaban al placebo, demostrando la necesidad de la terapia de mantenimiento del TDM recurrente más allá de 4 a 6 meses de resolución inicial de los síntomas, incluso si están presentes pocos SR<sup>36</sup>.

Según la mayoría de los psiquiatras españoles, los tratamientos disponibles para la depresión no consiguen, en la mayor parte de los casos, la remisión completa, lo que ocasiona un alto riesgo de recaída después del primer año. El antidepressivo valorado como idóneo debería asegurar una eficacia en una amplia gama de síntomas, con rapidez de acción, buen perfil de seguridad y tolerabilidad y eficacia continua, y debería ser capaz de obtener la remisión<sup>12</sup>.

## ¿CÓMO TRATARLOS?

Los resultados terapéuticos deben ser valorados a largo plazo, utilizando una medida multicategorial que contemple la remisión parcial, los SR y la discapacidad<sup>11</sup>.

Ha de evitarse una visión transversal y simplista del TD, abandonando el habitual optimismo terapéutico, planteándose el tratamiento con una visión longitudinal, y luchando de forma decidida y con todos los medios terapéuticos al alcance hasta lograr la recuperación del paciente<sup>43</sup>. Algunos pacientes pueden necesitar un tratamiento más agresivo<sup>37</sup>.

La utilización de asociaciones de antidepressivos es una práctica habitual en psiquiatría. Aunque se ha estudiado poco su frecuencia y fundamentos neurobiológicos, con frecuencia se usa para tratar los SR<sup>44</sup>.

Puede derivarse un heurístico teórico basado en los SR predominantes. Los agentes serotoninérgicos podrían elegirse para la monoterapia o como fármacos complementarios de los síntomas de malestar emocional general. Por otro lado, los fármacos noradrenérgicos pueden ser la primera elección en la anhedonia y en la disminución de la motivación<sup>15</sup>.

La complejidad del tema hace dudar de que todas las estrategias psicofarmacológicas utilizadas actualmente en el tratamiento de la depresión sean igual de eficaces para todos los tipos y fases de la enfermedad depresiva. Probablemente el futuro nos obligue a establecer estrategias terapéuticas específicas y orientadas a la fase de la enfermedad, y a valorar la eficacia de los tratamientos no sólo por su capacidad de producir respuesta o remisión, sino también por la cantidad de SR que permanecen tras la respuesta<sup>45</sup>.

A continuación señalamos algunas recomendaciones concretas según el SR a tratar, y basadas en la experiencia del autor:

- En SR somáticos (astenia/lasitud, dolores crónicos y molestias varias) cambiar a duloxetina.
- Si el paciente está en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) se puede cambiar a duloxetina directamente.
- Si ya está en tratamiento con duloxetina se puede aumentar la dosis de 60 a 120 mg.
- Los SR emocionales (como desinterés o desmotivación, anhedonia, tristeza, etc.) responden mejor a una activación noradrenérgica.
- Si está en tratamiento con ISRS se puede potenciar con reboxetina o se puede cambiar a duloxetina o venlafaxina.
- Si están en tratamiento con duales (duloxetina o venlafaxina) se puede potenciar éste con reboxetina.
- Si están en tratamiento con mirtazapina éste se puede incrementar añadiendo duales, duloxetina o venlafaxina.

En el caso de SR por disfunciones sexuales por ISRS se puede añadir mirtazapina. En un estudio donde al ISRS, sin variar su dosis, se añaden 15 mg al día de mirtazapina durante la primera semana y 30 mg al día durante el resto del tratamiento se logra que cerca de la mitad de los pacientes comuniquen la ausencia de disfunción sexual después de 4-8 semanas<sup>46</sup>.

En SR como alteraciones del sueño se puede agregar clorhidrato de trazodona (TZD) al tratamiento con ISRS o inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN) de pacientes deprimidos, ya que mejora tanto la depresión como el insomnio y la ansiedad.

Estos beneficios se acompañaron de una mejor situación emocional y vitalidad que afecta positivamente a la calidad de vida del paciente. El TZD combina la capacidad de bloqueo de la serotonina con su poder antagonista de los receptores 5-HT<sub>2A</sub>, sin estimular áreas del sistema nervioso central habitualmente relacionadas con la agitación, la ansiedad y los trastornos del sueño. El TZD ha demostrado ser una molécula eficaz y segura para el tratamiento de la depresión, con efectos beneficiosos en el sueño y la ansiedad<sup>47</sup>.

En SR cognitivos van apareciendo datos cada vez más abundantes y claros. En ancianos, por ejemplo, se ha visto en diversos estudios que la duloxetina mejoró la cognición, principalmente el aprendizaje verbal y la memoria<sup>48</sup>.

Cuando los SR se asocian a trastornos de personalidad, especialmente el de dependencia, deben ser tratados con los medios terapéuticos oportunos, pues los altos niveles de dependencia asociados con adversidad en la esfera interpersonal van a predecir la recaída con alta facilidad<sup>49</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roca M. Un 50- 60% de pacientes que han superado una depresión vuelven a sufrir otro episodio a los cinco años. Publicado en *Consumer* el 22 de noviembre de 2007.
2. Boulenger JP. Residual symptoms of depression: clinical and theoretical implications. *Eur Psychiatry*. 2004;19(4):209-13.
3. Lozano JA. El paciente con depresión recurrente. Madrid: Adalia ediciones; 2008.
4. Karasu B, Gelenberg A, Merriam A, Wang P. Guía clínica para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. 2.<sup>a</sup> edición. En: Guías clínicas American Psychiatric Association (APA) para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos, compendio 2006. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2006. p. 599-690.
5. Urretavizcaya M, Baca Baldomero E, Álvarez E, Bousño M, Eguiluz I, Martín M, et al. Consenso de la depresión como un trastorno a largo plazo. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2008;26 Supl 2.
6. Vallejo J, Álvarez E, Ayuso JL, Bousño M, Cardoner N, Fernández A, et al. Consenso español sobre el tratamiento de las depresiones. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación S.L.; 2005.
7. Lozano JA. Detección y abordaje del trastorno bipolar en la práctica clínica del MAP en el proyecto: Urgencias psiquiátricas en el ámbito de la A.P. Barcelona: Euromedic ediciones médicas; 2008.
8. Vallejo J. Situación actual del tratamiento a largo plazo de la depresión. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2007;35(5):285-99.
9. Arbesú JA. Abordaje global de la depresión en Atención Primaria. *SEMERGEN*. 2006;32 Supl 2:2-5.
10. Herrán A, Rodríguez B, Vázquez-Barquero JL. Trastornos depresivos. En: Vázquez-Barquero JL, editor. *Psiquiatría en Atención Primaria*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.L.; 2007.
11. Iglesias C, Alonso MJ. Síntomas residuales en depresión. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 2008.
12. Bousño M, Camacho M, Pérez J. Síntomas residuales y remisión en la depresión: una encuesta de opinión entre psiquiatras españoles. *Psiquiatría Biológica*. 2007;14:85-91.
13. Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I. Heterogeneity among depressed outpatients considered to be in remission. *Comprehensive Psychiatry*. 2007;48(2):113-7.
14. López-Ibor JJ. IV Simposio internacional 'Evidencia y Experiencia', últimos avances en el tratamiento de la depresión. Madrid, abril 2008. Disponible en: <http://www.plannermedia.com>
15. Shelton R, Tomarken A. ¿Es posible conseguir la recuperación de la depresión? *Psychiatric Services*. 2001;52(11):1469-78.
16. Ormel J, Oldehinkel A, Nolen W, Vollebergh W. Psychosocial disability before, during, and after a major depressive episode. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61(4):387-92.
17. Tamayo JM, Rovner J, Muñoz R. The importance of detection and treatment of somatic symptoms in Latin American patients with major depression. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(2):182-7.
18. Oslin DW, Datto CJ, Kallan MJ, Katz IR, Edell WS, TenHave T. Association between medical comorbidity and treatment outcomes in late-life depression. *J Am Geriatric Society*. 2002;50(5):823-8.
19. Zimmerman M, McGlinchey JB, Posternak MA, Friedman M, Attiullah N, Boerescu D. How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *Am J Psychiatry*. 2006;163(1):148-50.
20. Giner J, Bousño M, Camacho M, Pérez F. Síntomas residuales y remisión en el trastorno depresivo mayor. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2006.
21. Abrams RC, Alexopoulos GS, Spielman LA, Klausner E, Kakuma T. Personality disorder symptoms predict declines in global functioning and quality of life in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9(1):67-71.
22. Morse JQ, Pilkonis PA, Houck PR, Frank E, Reynolds CF 3rd. Impact of cluster C personality disorders on outcomes of acute and maintenance treatment in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(9):808-14.
23. Carrasco JL. Diversos psiquiatras defienden que se trate la depresión como una enfermedad crónica. Madrid: Unidad Editorial, Revistas; 2008. Disponible en: <http://www.correofarmacologico.com/home.html>
24. Mojtabai R. Residual symptoms and impairment in major depression in the community. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1645-51.
25. Alcalá JA. Curso y pronóstico de la depresión. *SEMERGEN*. 2006; 32 Supl 2:2-5.
26. Fava M. Pharmacological approaches to the treatment of residual symptoms. *J Psychopharmacol*. 2006;203 Suppl:29-34.
27. Vieta E, Sánchez-Moreno J, Lahuerta J, Zaragoza S. Subsyndromal depressive symptoms in patients with bipolar and unipolar disorder during clinical remission. *J Affect Disord*. 2007;107(1-3):169-74.
28. Hybels C, Steffens D, McQuoid D, Krishnan K. Residual symptoms in older patients treated for major depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(12):1196-202.
29. García D. El riesgo de sufrir depresión aumenta considerablemente entre aquellas personas con insomnio prolongado. *EUROPA PRESS*. [noticias] [30/8/2002]
30. Hybels CF, Steffens DC, McQuoid DR, Rama Krishnan KR. Residual symptoms in older patients treated for major depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(12):1196-202.
31. Dombrovski AY, Mulsant BH, Houck PR, Mazumdar S, Lenze EJ, Andreescu C, et al. Residual symptoms and recurrence during maintenance treatment of late-life depression. *J Affect Disord*. 2007; 103(1-3):77-82.
32. Portella MJ, Marcos T, Rami L, Navarro V, Gasto C, Salamero M. Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(7):571-6.
33. Kennedy N, Foy K, Sherazi R, McDonough M, McKeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar disorders*. 2007;9(1-2):25-37.
34. Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T, Luckenbaugh DA, Pike D, Bonne O, et al. Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *J Affect Disord*. 2004;82(2): 253-8.
35. Gollan J, Rafferty B, Gortner E, Dobson K. Course profiles of early- and adult-onset depression. *J Affect Disord*. 2005;86(1):81-6.
36. Kornstein S, Bose A, Li D, Saikali K, Gandhi CH. Tratamiento de mantenimiento con escitalopram para la prevención de la depresión recurrente: Un ensayo seleccionado al azar, placebo-controlado. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(11):1767-75.
37. Kennedy N, Paykel E. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *J Affect Disord*. 2004;80(3):135-44.
38. Simon GE, Khandker RK, Ichikawa L, Operskalski BH. Recovery from depression predicts lower health services costs. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(8):1226-31.
39. López S. Manifestaciones clínicas de la depresión. Sintomatología: síntomas afectivos, de ansiedad, somáticos, cognitivos y conductuales. *SEMERGEN*. 2006;32 Supl 2:2-5.
40. Evans D, Charney D, Lewis L, et al. Guía para el médico: depresión y trastornos bipolares. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.; 2007.
41. Casquero R. Diagnóstico de la depresión. *SEMERGEN*. 2006;32 Supl 2:2-5.
42. Manzanera R. Tratamiento de la depresión. *SEMERGEN*. 2006;32 Supl 2:2-5.
43. Fava GA, Ruini C, Belaise C. The concept of recovery in major depression. *Psychological Medicine*. 2007;37(3):307-17.
44. Gándara J, Agüera L, Ferre F, Rojo E, Ros S. Asociaciones de anti-depresivos: resultados de una encuesta de opinión de psiquiatras españoles. *Psiquiatría Biológica*. 2002;9(5):184-90.
45. Fava GA, Fabbri S, Sonino N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26(6):1019-27.
46. Ozmenler N, Karlidere T, Bozkurt A, et al. Mirtazapine augmentation in depressed patients with sexual dysfunction due to selective serotonin reuptake inhibitors. *Human Psychopharmacology*. 2008; 23(4):321-6.
47. Bonete J, Gandía R, Matarredona J, Pérez E. Trazodona combinada con ISRS e ISRN en pacientes deprimidos que presentan ansiedad e insomnio. *Psiquiatría Biológica*. 2007;14:204-10.
48. Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: An 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2007;164:900-9.
49. Gasull V. Etiopatogenia. *SEMERGEN*. 2006;32 Supl 2:2-5.