

### Relación entre la remisión de la depresión y la calidad de vida percibida por el paciente

Enric Aragonès<sup>1,2</sup>  
Germán López-Cortacans<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Médico de familia, Centre d'Atenció Primària de Constantí, Institut Català de la Salut, Constantí, España

<sup>2</sup>Unitat de Suport a la Recerca Atenció Primària Camp de Tarragona Institut d'Investigació en Atenció Primària IDIAP Jordi Gol, Tarragona, España

<sup>3</sup>Enfermero especialista en salud mental, Centre d'Atenció Primària de Salou, Institut Català de la Salut, Salou, España

Correspondencia:  
Germán López-Cortacans  
ABS Salou, Tarragona Institut Català de la Salut  
c/ Carrilet s/n, 43840 Salou  
Correo electrónico: germancortacans@hotmail.com

Estimado editor,

Los trastornos mentales, y en particular la depresión, constituyen un importante problema de salud cuya prevalencia creciente se observa en las consultas tanto de Atención Primaria como de Salud Mental.<sup>1</sup> Es importante un abordaje integrado para los trastornos depresivos, en el que profesionales de atención primaria y los profesionales de salud mental trabajen de manera coordinada y complementaria<sup>2</sup> y se dispone de evidencia de que los modelos basados en la atención a la cronicidad y que van dirigidos a los pacientes deprimidos que son atendidos en atención primaria, son efectivos para mejorar el proceso asistencial y los resultados clínicos.<sup>3</sup>

Nuestro grupo diseñó un modelo asistencial para mejorar el abordaje de la depresión en atención primaria: el modelo INDI -*Interventions for Depression Improvement*-, un programa estructurado basado en el modelo de atención a la cronicidad<sup>4</sup> que incluye diversos componentes de carácter clínico, formativo y organizativo. El programa INDI ha sido evaluado mediante un ensayo clínico en el que se midió su efectividad frente a la atención habitual durante un año de seguimiento.<sup>5</sup> Como variables de resultado calculamos los días libres de depresión (DLD) a partir de las puntuaciones de gravedad sintomática de la depresión medidas con el *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9)<sup>6</sup> y también medimos la calidad de vida relacionada con la salud con el cuestionario SF-12, a partir del cual pudimos calcular los años de vida ajustados por calidad (AVAC)<sup>7</sup>, aun cuando existe una controversia sobre si los instrumentos genéricos de calidad de vida son apropiados para la evaluación de intervenciones psicológicas<sup>8</sup>.

Constatamos que el modelo INDI dio lugar a mejores resultados de salud que el tratamiento habitual.<sup>9</sup> Sin embargo, nos ha llamado la atención que ambas variables de resultado, una medida con sentido clínico basada en los síntomas depresivos -los DLD-, y otra basada en la percepción y la valoración que el propio paciente hace sobre su salud (la 'utilidad' de los días de vida ajustados por calidad), difie-

ren de forma relevante. Con el modelo INDI se obtuvo una eficacia clínica incremental (frente al tratamiento habitual y a lo largo de un año de seguimiento) de 40,09 DLD y una utilidad incremental de 0,045 AVAC adicionales (que corresponden a  $365 \times 0,045 = 16,4$  días vividos con plena calidad).<sup>8</sup> Así pues, constatamos una razón entre los DLD -reflejo de la perspectiva clínica- y los días ajustados por calidad -que representarían la perspectiva del paciente sobre su propia mejora- de 1:0,41. Este dato parece indicar que la mejoría subjetiva percibida por el paciente es sensiblemente inferior a la mejora clínica objetivada.

Esta observación concuerda bastante fielmente con lo hallado en la literatura científica. Un estudio de Reviki<sup>10</sup> determinó que la transición de un estado de depresión a la remisión se asocia a una mejora en la 'utilidad' percibida de 0,35, mientras Lave<sup>11</sup> después de una revisión de la literatura, propone que puede asumirse una ganancia de 0,41 días ajustados por calidad por cada día libre de depresión alcanzado. En un ensayo clínico reciente sobre una intervención de *collaborative care* realizado en centros de atención primaria en Alemania, la desproporción es aun mayor y podemos calcular que por cada día libre de depresión ganado solo se mejora en 0,12 días ajustados por calidad.<sup>12</sup>

La sola valoración de la sintomatología clínica para juzgar la evolución de la depresión o la efectividad del tratamiento puede ser insuficiente si no consideramos además la perspectiva del paciente sobre su propia salud, su funcionalidad y su calidad de vida percibida. Y por el mismo motivo, el abordaje terapéutico (farmacológico o no farmacológico) de la depresión debería orientarse no solo a conseguir respuestas sintomáticas relevantes o la remisión -entendida como la ausencia de síntomas depresivos-, sino adoptar una perspectiva más amplia que permita incluir como objetivos del tratamiento y como integrantes de la propia definición de depresión dimensiones de mejora subjetiva percibida y valorada por el paciente (bienestar, funcionalidad, relaciones sociales, salud física, etc.) más allá de la sintomatología depresiva estricta.<sup>13</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Aragonès E, Piñol JL, Labad A, Masdieu RM, Pino M, Cervera J. Prevalence and determinants of depressive disorders in primary care practice in Spain. *Int J Psychiatry Med.* 2004;34:21-35.
2. Maxwell M, Pratt R. Prevention and management of depression in primary care in Europe: a holistic model of care and interventions position paper of the European Forum for Primary Care. *Qual Prim Care.* 2012;16:187-96.
3. Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, Zometa CS, Hahn RA, McKnight-Eily LR, et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2012;42:525-38.
4. Aragonès E, Caballero A, Piñol JL. El modelo INDI. Una propuesta eficaz para mejorar los resultados clínicos de la depresión en atención primaria. *Aten Primaria.* 2013;45:179-80.
5. Aragonès E, Piñol JL, Caballero A, López-Cortacans G, Casaus P,

- Hernández JM, et al. Effectiveness of a multi-component programme for managing depression in primary care: a cluster randomized trial. The INDI project. *J Affect Disord.* 2012;142:297-305.
- Vannoy SD, Arean P, Unützer J. Advantages of Using Estimated Depression-Free Days for Evaluating Treatment Efficacy. *Psychiatr Serv.* 2010;61:160-3.
  - Brazier JE, Roberts J. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. *Med Care.* 2004;42:851-9.
  - Dolan P, Kahneman D. Interpretations of Utility and Their Implications for the Valuation of Health. *The Economic Journal.* 2008;118.525:215-34.
  - Aragonès E, López-Cortacans G, Sánchez-Irso E, Piñol JL, Caballero A, Salvador-Carulla L, et al. Cost-effectiveness analysis of a collaborative care programme for depression in primary care. *J Affect Disord.* 2014;159:85-93.
  - Revicki D, Wood M. Patient-assigned health state utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity and antidepressant medications. *J Affect Disord.* 1998;48:25-36.
  - Lave JR, Frank RG, Schulberg HC, Kamlet MS. Cost-effectiveness of treatments for major depression in primary care patients. *Arch Gen Psychiatr.* 1998;55: 645-51.
  - Gensichen J, Petersen JJ, Von Korff M, Heider D, Baron S, König J, et al. Cost-effectiveness of depression case management in small practices. *Br J Psychiatry.* 2013;202:441-6.
  - Patten S, Grigoriadis S, Beaulieu S. Clinical effectiveness, construct and assessment. *J Affect Disord.* 2011;132(Suppl 1):S3-S8.

### Uso combinado de desvenlafaxina y terapia electro-convulsiva

María Martín-Larrégola<sup>1</sup>  
Jorge Gómez-Arnau<sup>1</sup>  
Beatriz Rodríguez-Salgado<sup>2</sup>  
Helen Dolengevich-Segal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid  
<sup>2</sup>Centro de Salud Mental de San Blas, Madrid

Correspondencia:  
Jorge Gómez-Arnau.  
Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario del Henares.  
Avda. de Marie Curie s/n. 28822, Coslada (Madrid)  
Correo electrónico: jorge.gomezarnau@salud.madrid.org

Estimado Editor,

La terapia electro-convulsiva (TEC) sigue siendo un tratamiento de referencia en depresión grave, especialmente en aquellos casos resistentes a farmacoterapia<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en las últimas dos décadas, han ido surgiendo nuevos fármacos antidepresivos que parecen prometedores en términos de eficacia. Así, se podría pensar que la combinación de TEC y antidepresivo dual podría aportar beneficios, o incluso sinergismo, en el tratamiento de ciertos estados depresivos. Sin embargo, las guías clínicas actuales tratan el tema de manera superficial<sup>3</sup>. De algún modo, la situación actual no difiere tanto de la descrita en 1993 por Pritchett et al., que en una revisión sobre la combinación de TEC y antidepresivos, advertían sobre la escasez de estudios<sup>4</sup>.

Desvenlafaxina es un antidepresivo novedoso aprobado para el tratamiento de la depresión mayor. Su mecanismo de acción resulta de la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina, con una acción dopaminérgica más débil y sin afinidad significativa por otras rutas de neurotransmisión<sup>5</sup>. Ha demostrado eficacia en depresión a partir de 50 mg/día<sup>6</sup>.

Presentamos dos casos de depresión en los que se administraron TEC y desvenlafaxina de manera concomitante.

### Casos Clínicos

En ambos casos, los pacientes y su allegado más cercano firmaron un consentimiento informado. De manera previa al inicio de la TEC, los pacientes fueron evaluados por un anestesista. La exploración física y las pruebas complementarias resultaron estrictamente normales.

La máquina de TEC empleada fue *THYMATRON™ DGx*, que genera un pulso bidireccional con amplitudes entre los 0,5 y los 1,5 milisegundos. En ambos casos, los electrodos de estímulo se colocaron en la posición bitemporal estándar. La potencia inicial se determinó por titulación. La presencia de respuesta ictal se objetivó mediante registro EEG tras el estímulo. El ECG y la tensión arterial fueron monitorizados durante todo el procedimiento. En los dos casos, la sedación se llevó a cabo con etomidato y succinilcolina.

#### Caso 1

Mujer de 56 años de edad, diagnosticada de episodio depresivo grave con síntomas psicóticos<sup>7</sup>, que ingresaba en la unidad de hospitalización breve con indicación de TEC. Como antecedente psiquiátrico de interés, diez años atrás, había presentado un episodio depresivo con remisión completa con farmacoterapia. Se había mantenido asintomática hasta seis meses antes del ingreso, en que había vuelto a desarrollar síntomas depresivos, en este caso con falta de respuesta a fármacos. Al ingreso, exhibía una facies inexpresiva, así como un discurso parco e hipofónico que denotaba ideación delirante hipocondriforme. Presentaba considerable apatía, desmotivación, anhedonia y un sentimiento subjetivo de anestesia afectiva. Verbalizaba deseos de muerte. Se objetivó una puntuación HDRS de 42<sup>8</sup>. En el momento del ingreso, llevaba tratamiento con imipramina 300 mg/día, quetiapina 400 mg/día, cloracepato dipotásico 75 mg/día, lormetazepam 2 mg/día, atorvastatina 20 mg/día y levotiroxina 50 mcg/día.

Se decidió la retirada del tratamiento con imipramina y, en su lugar, introducir desvenlafaxina a 50 mg/día en paralelo

al inicio de la TEC. La dosis de desvenlafaxina fue progresivamente aumentada hasta 200 mg/día con tolerancia satisfactoria. La paciente recibió doce sesiones de TEC. Los efectos secundarios observados fueron fundamentalmente cognitivos: leve amnesia anterógrada y desorientación espaciotemporal recortada. En el plano físico, la paciente aquejó cefaleas y presentó una dislocación recidivante de la articulación del hombro (de la que ya tenía antecedentes) que requirió inmovilización transitoria. Otros parámetros clínicos (hemodinámicos, etc.) permanecieron en rango normal. Se decidió el alta con seguimiento ambulatorio tras la mejoría clínica.

### Caso 2

Mujer de 76 años que ingresaba con indicación de TEC por un episodio depresivo grave, sin síntomas psicóticos, y resistente a medicación, en contexto de un trastorno bipolar<sup>7</sup>. Había recibido este último diagnóstico más de veinte años atrás, con predominio de fases depresivas a lo largo de su enfermedad. Nunca había recibido TEC previamente. En los meses previos, venía padeciendo un ánimo depresivo, con retardo psicomotor, apatía, anhedonia y otros datos de melancolía, sin haberse logrado la mejoría tras varias líneas psicofarmacológicas, incluyendo tratamiento con litio. Puntuaba 37 en la escala HDRS<sup>8</sup>.

Al ingreso, su tratamiento farmacológico consistía en 100 mg/día de desvenlafaxina y 30 mg/día de mirtazapina, que estaban siendo adecuadamente toleradas. Durante el ingreso, recibió un ciclo de cinco sesiones de TEC, que se desarrollaron sin incidencias. Además, se añadieron 100 mg/día de quetiapina a su tratamiento habitual. Se decidió el alta tras remisión *ad integrum*. Los efectos secundarios observados fueron esencialmente cognitivos, bajo forma de desorientación temporal transitoria con fallos en la memoria reciente. No se detectaron otros eventos adversos.

### Discusión

En los dos casos descritos, partiendo de abordajes distintos (en el primero una estrategia de sustitución y en el segundo manteniendo el antidepresivo previo, que por sí solo no estaba resultando eficaz), el psiquiatra responsable decidió usar desvenlafaxina de manera concomitante a la TEC, con la intención de potenciar y acelerar el efecto de la segunda. No hay, sin embargo, mucha literatura que avale la eficacia de esta práctica, sobre todo en lo que respecta a fármacos duales<sup>9</sup>. Por ejemplo, en un estudio publicado, el uso concomitante de venlafaxina incrementaba la eficacia antidepresiva de la TEC a corto plazo, aunque este incremento era menor que con nortriptilina<sup>10</sup>.

Otra cuestión de interés es la que concierne a la seguridad de la combinación TEC-antidepresivo. Los antidepresi-

vos pueden influir directamente en el resultado de la TEC (p. ej. modulando el umbral convulsivo) pero también pueden interactuar con otros fármacos usados durante el procedimiento, como los anestésicos. Para una revisión detallada de estas interacciones, sobre todo relativa a fármacos clásicos, recomendamos el trabajo de Naguib et al.<sup>11</sup>

Algunas series y ensayos clínicos han investigado la seguridad del uso concomitante de venlafaxina y TEC. En un estudio en el que se administraron concurrentemente TEC y venlafaxina (dosis diaria entre 150 y 225 mg) a 21 pacientes bipolares y depresivos no aparecieron complicaciones graves, aunque se observaron problemas de concentración y cefalea en más de la mitad de los pacientes<sup>12</sup>. Del mismo modo, no se hallaron complicaciones cardiovasculares o convulsiones prolongadas cuando se comparó venlafaxina con nortriptilina, ambas en combinación con TEC (aunque la venlafaxina tendió a potenciar los efectos adversos cognitivos)<sup>10</sup>.

En el caso de duloxetina, la evidencia disponible a favor de su seguridad en combinación con TEC es aún menor. En dos notas clínicas publicadas (3 pacientes en total), el uso concomitante fue seguro, sin complicaciones cardiovasculares u otros eventos graves<sup>13,14</sup>, mientras que en un cuarto paciente apareció una taquicardia ventricular post-ictal. Para explicarla, los autores consideraron el potencial papel del litio, que el paciente también estaba tomando, y una eventual interacción con la succinilcolina<sup>15</sup>.

En lo que respecta a la combinación de TEC con otros fármacos duales, no hallamos otras referencias relevantes en la literatura publicada hasta la fecha. Mientras que, hasta donde sabemos, ésta es la primera descripción de uso concomitante de TEC y desvenlafaxina, no hemos encontrado datos relativos a la combinación con minalcipram o levominalcipram.

En nuestros dos casos, el uso combinado de desvenlafaxina y TEC fue bien tolerado (aunque sin obviar los síntomas confusionales post-TEC y la cefalea). Considerando la farmacocinética de desvenlafaxina, con muy bajo metabolismo vía citocromo hepático P450, algunos autores han sugerido que podría tener un perfil de tolerabilidad mejor que el de otros antidepresivos (como venlafaxina). Desvenlafaxina tendría un comportamiento farmacocinético más predecible, lo que llevaría a menos interacciones y efectos adversos<sup>16,17</sup>. No obstante, algunos de estos, como el riesgo de inducción de convulsiones no han sido bien establecidos en la literatura. Por nuestra parte, y a la espera de mayor evidencia, nos limitamos a señalar el papel que podría tener desvenlafaxina como terapia adyuvante a la TEC, especialmente en casos de depresión resistente.

### CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses en relación a la elaboración del artículo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. NICE (2009) Depression: the Treatment and Management of Depression in Adults (Update). NICE clinical guideline 90. Available at: [www.nice.org.uk/CG90](http://www.nice.org.uk/CG90).
2. American Psychiatric Association (2010) Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. Available at <http://psychiatryonline.org/guidelines.aspx>.
3. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy. Recommendations for Treatment, Training, and Privileging, 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2001. p. 81-95.
4. Pritchett JT, Bernstein HJ, Kellner CH. Combined ECT and Antidepressant Drug Therapy. *Convuls Ther.* 1993;9(4):256-61.
5. Yang LP, Plosker GL. Desvenlafaxine extended release. *CNS Drugs.* 2008;22(12):1061-9.
6. Thase ME, Kornstein SG, Germain JM, Jiang Q, Guico-Pabia C, Ninan PT. An integrated analysis of the efficacy of desvenlafaxine compared with placebo in patients with major depressive disorder. *CNS Spectr.* 2009 Mar;14(3):144-54.
7. World Health Organisation. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organisation; 1992.
8. Ramos-Brieva JA, Cordero Villafafila A. Validation of the Castilian version of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines.* 1986 Jul-Aug;14(4):324-34.
9. Furukawa TA. Antidepressants during ECT. *Evid Based Ment Health.* 2014 Feb;17(1):25-6.
10. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosengquist P, et al. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jul;66(7):729-37.
11. Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs.* 2002; 16(4):229-47.
12. Dilbaz N, Sengül C, Okay T, Bayam G, Türkoglu A. The combined treatment of venlafaxine and ECT in treatment-resistant depressive patients. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2005;9(1):55-9.
13. Hanretta AT, Malek-Ahmadi P. Combined use of ECT with duloxetine and olanzapine: a case report. *J ECT.* 2006 Jun; 22(2):139-41.
14. Eraslan D, Genc Y, Odabasioglu G, Ergun BM, Ozturk O. Safety of electroconvulsive therapy-duloxetine combination. *J ECT.* 2011 Sep;27(3):e51-2.
15. Heinz B, Lorenzo P, Markus R, Holger H, Beatrix R, Erich S, et al. Postictal ventricular tachycardia after electroconvulsive therapy treatment associated with a lithium-duloxetine combination. *J ECT.* 2013 Sep;29(3):e33-5.
16. Coleman KA, Xavier VY, Palmer TL, Meaney JV, Radalj LM, Canny LM. An indirect comparison of the efficacy and safety of desvenlafaxine and venlafaxine using placebo as the common comparator. *CNS Spectr.* 2012 Sep;17(3):131-41.
17. Preskorn S, Patroneva A, Silman H, Jiang Q, Isler JA, Burczynski ME, et al. Comparison of the pharmacokinetics of venlafaxine extended release and desvenlafaxine in extensive and poor cytochrome P450 2D6 metabolizers. *J Clin Psychopharmacol.* 2009 Feb;29(1):39-43.