

Vídeo 11. El tractament seqüencial de la depressió. La importància del seguiment clínic.

Enric Aragonès, metge de família. CAP de Constantí.

El tractament seqüencial de la depressió és una estratègia terapèutica que consisteix en iniciar el tractament amb mesures terapèutiques estàndard segons les característiques del pacient i del seu quadre clínic (que són les que a priori poden esperar-se més eficients), mesurar sistemàticament l'efecte del tractament (que, com veurem, pot tenir una gran variabilitat interpersonal i pot ser difícil de predir) i anar introduint canvis o ajustaments en funció de la resposta obtinguda, de forma que l'objectiu és que cada pacient rebi el tractament més adequat a la seva situació clínic concreta.

Aquesta taula representa els resultats d'un hipotètic assaig clínic d'un antidepressiu: Z. Han rebut Z una mostra de 10 pacients, amb una gravetat inicial de 19 punts de promig en l'escala de Hamilton. Al cap de dos mesos s'han re-avaluat i la millora 'promig' ha estat de 10,8 punts. En un 60% d'ells hi ha una resposta al tractament i en un 30% s'ha assolit la remissió. A més, val a dir que tots aquests resultats són significativament més favorables en aquest grup que en el grup que havia rebut placebo. La conclusió és que Z és un antidepressiu eficaç.

Avui estem davant un pacient concret amb depressió i ens plantegem usar Z. Com respondrà el nostre pacient amb Z? El promig de millora és de 10,8 punts, però hi ha pacients que han millorat molt més (n. 7) o d'altres que a penes han millorat (n. 9). Serà del 30 % en que s'assoleix la remissió o del 70 % en que no s'assoleix?

Les dades d'eficàcia dels antidepressius (com de molts altres fàrmacs) provinents d'assajos clínics ens parlen de mitjanes i de proporcions, però això té una utilitat limitada per preveure l'eficàcia d'un tractament davant un pacient concret.

La situació és que estem davant d'un pacient al qual hem diagnosticat depressió, i després d'una avaluació acurada valorem que pot beneficiar-se d'un tractament antidepressiu. Triem un fàrmac avalat per l'evidència científica, recomanat a la guia clínic i adequat a les característiques del pacient concret. Però, en realitat, tenim poques pistes per predir quina serà l'eficàcia d'aquest fàrmac en el nostre pacient. Les possibilitats són diverses. Val a dir que només $\frac{1}{3}$ dels pacients (com a molt) arribaran a la remissió amb el primer tractament, mentre que a la resta la resposta serà parcial o fins i tot nul·la. Només podrem saber com és l'eficàcia d'un antidepressiu concret en un pacient concret monitoritzant l'estat clínic, monitoritzant l'evolució del pacient, al cap de 4, 8 o 12 setmanes.

Observin ara aquest algorisme de maneig de la depressió. Està extret de la *Guía de la Depresión del SNS*. No es tracta d'analitzar ara els circuits que s'hi proposen. Només l'he posat com a il·lustració de que hi ha nombrosos punts on s'han de prendre decisions respecte al maneig terapèutic del pacient. I aquestes decisions s'han de basar en l'estat clínic del pacient en aquest punt i en l'evolució prèvia. Per tenir informació sobre l'estat clínic i l'evolució cal un pla de monitoratge estructurat que ens permeti recollir i registrar de forma sistemàtica aquesta informació.

La guia britànica NICE, en les seves recomanacions generals, indica que cal mesurar, de forma habitual, els resultats clínics de les intervencions terapèutiques en la depressió.

I amb aquest objectiu poden ser útils les escales o qüestionaris estandarditzats. Aquestes eines tenen avantatges evidents, pàg. ex., ens permeten 'quantificar' la millora i ens ajuden a interactuar amb els algoritmes. A més, és més fiable un qüestionari validat que:

- Com es troba?
- Una mica millor, doctor.

L'inconvenient és que, per si mateix, un qüestionari és una eina limitada i una puntuació descontextualitzada és poc útil o, fins i tot, pot donar lloc a interpretacions errònies. No pretenem que un qüestionari substitueixi una entrevista clínica acurada on analitzarem no només la gravetat global, sinó cada símptoma, el seu impacte, com el pacient ho interpreta i l'afronta, el context, etc. En una bona pràctica una cosa complementa l'altra, les escales complementen una avaluació més integradora.

Utilitzar qüestionaris autoadministrats aporta aquests avantatges:

1. Habitualment requereixen poc temps per completar-se
2. Disposem de qüestionaris en que s'ha estudiat i constatat la seva validesa: es a dir, que podem garantir que mesures allò que pretenen mesurar (la presència o la severitat de símptomes depressius)
3. A més, actuant com un *check-list* poden ajudar al pacient a fer-se conscient de símptomes sobre els que un mateix havia reflexionat poc i, en tot cas, ajuden a verbalitzar-los i a comunicar-los.
4. A ser una mesura de resultats clínics basada en allò que refereix el pacient sobre la pròpia percepció de la seva salut es redueix el biaix del clínic a sobreestimar la millora
5. I pot ajudar a capturar informació que el clínic passa per alt

Ara bé, reconeixem que l'evidència que dóna suport a aquesta estratègia tan 'aparentment raonable' és escassa. En aquesta gràfica poden veure els resultats d'un metanàlisi que examina com l'ús d'escales s'associen a millors resultats clínics, i el resultat és d'un cert efecte en aquest sentit, però en absolut conclouent. Cal tenir en compte que l'efecte que l'ús d'escales o qüestionaris pugui tenir en els resultats clínics serà perquè la informació que ofereixen comporti canvis en el tractament i que aquests ajustos siguin eficaces, és a dir, un mecanisme indirecte i remot, i segurament difícil de demostrar.

I aquí poden veure un d'aquests instruments del que ja hem parlat abans: el *Patient Health Questionnaire* PHQ-9. Una escala senzilla, fàcil i autocumplimentable que avalua la gravetat simptomàtica de la depressió segons la freqüència en què diferents símptomes depressius són presents.

En aquesta diapositiva revisem un estudi molt interessant sobre el tractament 'seqüencial', batejat com **STAR * D**. Es tracta d'un assaig amb una mostra de gairebé 3000 pacients d'atenció primària amb depressió major. En tots ells s'iniciava tractament amb un ISRS de primera línia (citalopram), els pacients que als 3 mesos no havien aconseguit la remissió passaven a un segon esglaió, en què es canviava o s'associava l'antidepressiu amb altres fàrmacs o amb psicoteràpia, al cap de tres mesos més els no responedors passaven a un tercer esglaió i finalment a un quart.

Doncs bé, es va poder observar que amb una primera línia aconseguien la remissió menys del 40% dels pacients (recordin la dada del gràfic anterior), en un segon esglaió el percentatge era entre el 50 i el 60%, i amb el tercer i quart esglaió les taxes de remissió arribaven fins a gairebé el 70%, i una cosa semblant passava amb les taxes de 'resposta al tractament'. No hi va haver diferències entre les diferents estratègies (canviar, associar, psicoteràpia ...), però el que ens ensenyen aquests resultats és que una estratègia activa de seguiment clínic i d'ajustos en el tractament augmenta l'eficàcia terapèutica.

En general, el que es recomana és que quan en un termini raonable (que poden ser 6-8 setmanes, i no cal esperar més) s'observa una resposta parcial l'estratègia preferida seria ajustar la dosi dins del rang terapèutic del antidepressiu que fem servir, o bé com posa aquí '*Augment*': potenciar l'antidepressiu amb altres fàrmacs: es tractaria de preservar el benefici parcial obtingut. En canvi, si la resposta és nul·la, la recomanació seria canviar l'antidepressiu per un altre (del mateix o de diferent grup o mecanisme d'acció). I, naturalment, al cap d'unes setmanes mesurar l'eficàcia d'aquests ajustos i seguir actuant en funció de la resposta obtinguda.