

# Estrategia comunitaria para la depresión resistente al tratamiento Farmacológico: Revisión Bibliográfica

Jailene Mercedes Ibáñez Herrera[1] Gladys Piedad Morales Lozada[1]

1. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

Doi: <https://doi.org/10.16921/pfr.v9i3.315>

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.9 | No.3 | Noviembre 2024 | Recibido: 3/10/2024 | Aprobado: 01/11/2024

## Cómo citar este artículo

Morales Lozada GP, Ibáñez Herrera JM. Estrategia comunitaria para la depresión resistente al tratamiento Farmacológico: Revisión Bibliográfica. PFR [Internet]. (2024) 9(3). Disponible en: <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/333>

Compartir en:



## Resumen

**Introducción:** la depresión resistente al tratamiento es un trastorno grave que no responde a varios antidepresivos afectando la calidad de vida y aumentando el riesgo de suicidio, aunque se han hecho avances como el uso de ketamina y esketamina, la atención sigue siendo insuficiente, por lo que se requiere un manejo multidisciplinario combinando enfoques farmacológicos, psicológicos y electroconvulsivos.

**Objetivos:** determinar una estrategia comunitaria integral que brinde apoyo y abordaje efectivo a las personas con depresión que presentan resistencia al tratamiento farmacológico

**Materiales y métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Cochrane, Science Direct y Elsevier, con los términos "depresión", "resistencia", "tratamiento", "psicoterapia" y "farmacoterapia". De 100 artículos publicados entre 2019 y 2024, se seleccionaron 22 relevantes sobre opciones terapéuticas actuales para la depresión resistente al tratamiento, utilizando términos DeCS/MeSH como "Treatment-resistant depression", "medicine", "drugs" y "psychotherapy".

**Resultado:** la depresión resistente al tratamiento se define como la falta de respuesta a dos o más tratamientos antidepresivos adecuados afectando hasta el 30% de los pacientes con depresión mayor, a pesar de los avances en opciones terapéuticas farmacológicas y psicoterapéuticas, la falta de una definición precisa

dificulta la investigación, el desarrollo de nuevas terapias y el tratamiento clínico. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, eventos traumáticos, comorbilidades y la severidad de la depresión. Las estrategias de tratamiento incluyen la combinación de antidepresivos, esketamina, terapias de estimulación cerebral, psicoterapia y enfoques multidisciplinarios en el cual la comunidad juega un papel fundamental.

**Conclusiones:** la depresión resistente al tratamiento impacta negativamente la calidad de vida y conlleva un alto riesgo de suicidio, su falta de consenso en la definición dificulta la investigación, esta se asocia con factores sociodemográficos y comorbilidades y su manejo requiere un enfoque multidisciplinario que incluya farmacoterapia, psicoterapia y neuroestimulación, el apoyo comunitario juega un papel fundamental en el tratamiento de estos pacientes.

**Palabras clave:** depresión resistente al tratamiento, calidad de vida, neuroestimulación, psicoterapia, comunidad

## Community Strategy for Treatment Resistant Depression Pharmacological: Bibliographic Review

### Abstract

**Introduction:** Treatment-resistant depression is a serious disorder that does not respond to several antidepressants, affecting quality of life and increasing the risk of suicide. Although advances have been made, such as the use of ketamine and esketamine, care remains insufficient, so multidisciplinary management is required, combining pharmacological, psychological and electroconvulsive approaches.

**Objectives:** to determine a comprehensive community strategy that provides effective support and management for people with depression who are resistant to pharmacological treatment.

**Materials and methods:** a bibliographic review was carried out in PubMed, Cochrane, Science Direct and Elsevier, with the terms "depression", "resistance", "treatment", "psychotherapy" and "pharmacotherapy". From 100 articles published between 2019 and 2024, 22 relevant articles were selected on current therapeutic options for treatment-resistant depression, using DeCS/MeSH terms such as "Treatment-resistant depression", "medicine", "drugs" and "psychotherapy".

**Result:** Treatment-resistant depression is defined as the lack of response to two or more adequate antidepressant treatments, affecting up to 30% of patients with major depression. Despite advances in pharmacological and psychotherapeutic therapeutic options, the lack of a precise definition hinders research, the development of new therapies, and clinical treatment. Risk factors include advanced age, traumatic events, comorbidities, and the severity of depression. Treatment strategies include the combination of antidepressants, esketamine, brain stimulation therapies, psychotherapy, and multidisciplinary approaches in which the community plays a fundamental role.

**Conclusions:** Treatment-resistant depression negatively impacts quality of life and carries a high risk of suicide. Its lack of consensus on the definition hinders research. It is associated with sociodemographic factors and comorbidities. Its management requires a multidisciplinary approach that includes pharmacotherapy, psychotherapy, and neurostimulation. Community support plays a fundamental role in the treatment of these patients.

**Keywords:** treatment-resistant depression, quality of life, neurostimulation, psychotherapy, community

## Introducción

La depresión resistente al tratamiento farmacológico (TRD) es un trastorno que ha generado gran preocupación especialmente tras el aumento general de los casos de depresión en los últimos años, este tipo de depresión se caracteriza por la falta de respuesta a múltiples tratamientos antidepresivos lo que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes, aquellos que padecen TRD suelen enfrentar una mayor carga dentro de la atención médica como también de impacto socioeconómico ya que requieren cuidados más intensivos y prolongados, además, se asocian con un mayor riesgo de complicaciones graves incluida una elevada incidencia de suicidio, lo que subraya la necesidad de intervenciones más eficaces y un mejor enfoque en el tratamiento de este subtipo de depresión (1).

A pesar de los avances en el tratamiento de la depresión en los países de altos ingresos, la atención sigue siendo subóptima especialmente para aquellos con TRD lo que deja a muchos pacientes vulnerables sin un tratamiento eficaz, además la falta de consenso en la definición de TRD ha generado dificultades para estimar su prevalencia y establecer tratamientos efectivos. Aunque los tratamientos convencionales para la TRD como la combinación de antidepresivos y antipsicóticos o la estimulación magnética transcraneal repetitiva han mostrado efectividad los mismos no son suficientes para todos los pacientes, terapias emergentes como la ketamina intravenosa y la esketamina intranasal han demostrado resultados prometedores, la terapia electroconvulsiva sigue siendo una opción válida especialmente en casos agudos, sin embargo, aún se requieren más estudios para mejorar los enfoques terapéuticos y las intervenciones psicológicas, aunque no son efectivas por sí solas han mostrado beneficios cuando se combinan con fármacos antidepresivos (2).

## Objetivo general

Determinar una estrategia comunitaria integral que brinde apoyo y abordaje efectivo a las personas con depresión que presentan resistencia al tratamiento farmacológico.

## Objetivos específicos

- Fortalecer la detección temprana y el diagnóstico oportuno de la depresión resistente al tratamiento farmacológico en la comunidad.
- Realizar un modelo de atención multidisciplinario que integre intervenciones psicoterapéuticas, terapias complementarias y apoyo comunitario.
- Realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica reciente sobre los nuevos fármacos y enfoques psicoterapéuticos en investigación para el tratamiento de la depresión resistente.

## Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando bases de datos como PubMed, Cochrane Library, Science Direct y Elsevier, con los términos “depresión”, “resistencia”, “tratamiento”, “psicoterapia” y “farmacoterapia”. Se incluyeron artículos publicados entre 2019 y 2024 con diseños de series de casos, revisiones narrativas, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. Tras un proceso de exclusión se seleccionaron 22 artículos de un total inicial de 100 descartando aquellos no disponibles al público con información imprecisa o sin conclusiones claras. Los términos DeCS/MeSH utilizados fueron: "Treatment-resistant depression" y combinaciones con "medicine", "drugs" y "psychotherapy". Se incluyeron artículos completos sobre depresión resistente al tratamiento, que abordaran opciones terapéuticas actuales.

## Resultados

### Definición

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han adoptado una definición de TRD como la falta de respuesta a dos o más tratamientos antidepresivos adecuados, sin embargo, esta definición ha sido criticada por no incluir intervenciones psicoterapéuticas y por no ser lo suficientemente precisa al operacionalizar la falta de respuesta. El modelo de estadificación de Thase y Rush es uno de los marcos más comúnmente citado donde la TRD se define a lo largo de un continuo de ensayos fallidos de antidepresivos con múltiples etapas que

van desde la resistencia a un antidepresivo hasta la resistencia a terapias más avanzadas como los tricíclicos, los inhibidores de la monoaminoxidasa y la terapia electroconvulsiva (3).

La ausencia de un consenso sobre la definición de TRD ha generado una limitación clave en la investigación traslacional, el desarrollo de nuevas terapias y la toma de decisiones clínicas y políticas, además afecta la consistencia de las poblaciones evaluadas en ensayos clínicos lo que dificulta la interpretación y generalización de los resultados, en el ámbito clínico esta heterogeneidad en las muestras de pacientes genera variabilidad en las recomendaciones terapéuticas y en las secuencias de tratamiento lo que compromete los resultados óptimos de salud desde una perspectiva de políticas públicas la ausencia de una definición universal de TRD también impacta el acceso y reembolso de tratamientos, afectando negativamente a los pacientes en la vida real (4).

## **Epidemiología**

Se estima que el 4,4% de la población mundial padece depresión, con un notable aumento del 54,3% en su prevalencia entre 1990 y 2013. A pesar de los esfuerzos significativos y de la inversión de millones de dólares a nivel global, la depresión unipolar se ha consolidado como la principal causa de discapacidad, este problema de salud pública se agrava por la persistente falta de diagnóstico y el tratamiento inadecuado de muchos pacientes con depresión a pesar de la disponibilidad de opciones terapéuticas tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Se estima que TRD afecta aproximadamente al 30% de los pacientes en entornos de investigación, mientras que en la práctica del mundo real su prevalencia varía entre el 6% y el 55%, la mayoría de los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) acceden a atención de salud mental a través del sistema de atención primaria, donde la atención basada en mediciones es poco frecuente, se estima que entre el 10% y el 15% de los pacientes en atención primaria presentan síntomas depresivos significativos pero solo alrededor de la mitad son diagnosticados y aproximadamente el 25% de estos reciben un antidepresivo, sin embargo, muchos interrumpen el tratamiento prematuramente, lo que resulta en que solo un 5-7% logre la remisión, este escenario indica una alta prevalencia de malos resultados de depresión, donde un porcentaje considerable podría cumplir con los criterios para TRD (5,6).

## **Etiología y factores de riesgo**

La depresión resistente al tratamiento (TRD) se ha asociado con múltiples factores, aunque la identificación de factores de riesgo específicos es aún limitada, muchos de los estudios existentes se enfocan en la respuesta reducida a los antidepresivos en general y son en su mayoría de tamaño pequeño lo que dificulta generalizar los resultados.

### ***Factores Sociodemográficos***

- **Edad:** se ha visto que los pacientes en edades avanzadas tienden a tener un mayor fracaso con antidepresivos basados en monoaminas, sugiriendo que la TRD es más prevalente en este grupo, sin embargo, los tratamientos psicoterapéuticos y la terapia electroconvulsiva (TEC) parecen ser igualmente efectivos, independientemente de la edad.
- **Sexo:** no se ha determinado si ser mujer es un factor de riesgo para la TRD, aunque las mujeres experimentan depresión con mayor frecuencia y son más propensas a recibir antidepresivos no está claro si esto se traduce en un riesgo aumentado de TRD.
- **Situación socioeconómica:** la baja posición socioeconómica se asocia con una mayor probabilidad de TRD ya que en algunos estudios realizados se observa que las personas con ingresos más bajos y menor nivel educativo mostraron una mayor resistencia a los tratamientos (7).

### ***Experiencias Adversas y Traumas***

- **Maltrato infantil:** este factor se ha vinculado con una mayor gravedad de la depresión y por ende a una respuesta atenuada a los antidepresivos, la historia de abuso emocional en la infancia se asocia con una depresión recurrente y una resistencia al tratamiento más alta.

- Eventos estresantes: los eventos estresantes en la vida se relacionan con una menor respuesta a los tratamientos antidepressivos y con un aumento en la incidencia de conducta suicida y comorbilidades (8).

### ***Factores Clínicos***

- Gravedad inicial y duración de la enfermedad: la gravedad inicial de la depresión y la duración del episodio se correlacionan negativamente con la respuesta al tratamiento, a mayor duración menor es la probabilidad de respuesta.
- Características fenomenológicas: la presencia de síntomas psicóticos características mixtas y anhedonia se asocian con una resistencia al tratamiento, además, los déficits cognitivos pueden incrementar la probabilidad de TRD.
- Síntomas de ansiedad: la comorbilidad de trastornos de ansiedad se observa frecuentemente en poblaciones con TRD y se relaciona con un peor pronóstico.

### ***Comorbilidades***

Las personas con TRD presentan tasas más altas de comorbilidades psiquiátricas y físicas, a su vez la TRD es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades físicas como enfermedad cardiovascular y diabetes las mismas que se convierten después en un riesgo para desencadenar este estado de depresión, esto resalta la complejidad y la interconexión entre la depresión resistente y otros problemas de salud sugiriendo la necesidad de un enfoque integral para el tratamiento y manejo de la TRD (9,10).

### **Diagnóstico de la TRD**

La evaluación de un individuo con TRD para personalizar la selección y secuenciación del tratamiento es esencial, se estima que aproximadamente la mitad de las personas con TRD no están correctamente diagnosticadas, la evidencia sugiere que aquellos pacientes que han tenido múltiples ensayos fallidos de antidepressivos tienen más probabilidades de tener un diagnóstico subyacente de trastorno bipolar. Existen herramientas de detección como el Rapid Mood Screener (RMS) y el Mood Disorder Questionnaire (MDQ), que pueden ser útiles en la práctica clínica para identificar el trastorno bipolar, aunque no son suficientes para un diagnóstico definitivo (11).

La adecuación de un tratamiento antidepressivo se refiere a la elección de la medicación, su dosis, la duración del tratamiento y la adherencia del paciente, para confirmar la presencia de TRD es necesario realizar una caracterización completa de los regímenes de medicación actuales y pasados utilizando instrumentos como el Formulario de Historial de Tratamiento Antidepressivo (ATHF). La idoneidad del régimen antidepressivo debe ser evaluada considerando que existe una brecha entre las estrategias de tratamiento probadas y su implementación en la práctica, la duración adecuada de un ensayo antidepressivo se establece generalmente entre 4 y 6 semanas, aunque algunos pacientes pueden requerir períodos de tratamiento más prolongados (12).

La adherencia al tratamiento es otro factor clave en la evaluación de TRD, se ha observado una alta tasa de incumplimiento en personas con un 30-50% de los pacientes que no cumplen con las recomendaciones de tratamiento en la fase aguda, la evaluación de la adherencia puede incluir métodos como el recuento de pastillas y el autoinforme del paciente (13).

### **Tratamiento de la TRD**

Este artículo examina diferentes enfoques para manejar la TRD tras su confirmación, las estrategias incluyen extender el tiempo de ensayo con antidepressivos, cambiar a otros antidepressivos, combinarlos, y utilizar esketamina o ketamina, así como técnicas de neuroestimulación. Aunque las psicoterapias manuales no han mostrado eficacia como tratamiento independiente para la TRD, se discute brevemente su efectividad cuando se combinan con antidepressivos, también se mencionan otras estrategias, como el uso de litio y hormonas tiroideas (14), a continuación se describe cada una de los tratamiento utilizados para combatir la TRD:

- **Combinación de antidepresivos:** aunque se ha utilizado polifarmacia en la TRD, hay pocos estudios relevantes, un metaanálisis indica que añadir mirtazapina o bupropión puede ser efectivo, especialmente en casos de "etapa temprana", sin embargo, los datos que respaldan la combinación de antidepresivos son limitados.
- **Esketamina y ketamina:** el primer representante y el más estudiado intensivamente es la nueva línea de ketamina (más precisamente su enantiómero, esketamina), un compuesto antagonista de NMDA de acción rápida con propiedades antidepresivas convincentes, hasta ahora la esketamina tiene la aprobación de la FDA y la EMA para la terapia de la depresión resistente al tratamiento, La psilocibina es un agonista parcial del receptor 5HT con un fuerte potencial psicoactivo ketamina intravenosa ha mostrado eficacia rápida en la mejora de síntomas depresivos en pacientes con TRD.
- **Antipsicóticos de segunda generación:** la combinación de olanzapina y fluoxetina es la única combinación estudiada en pacientes con TRD, a pesar de que otros antipsicóticos han sido evaluados su uso en este contexto es limitado y carece de datos sobre prevención a largo plazo.
- **Intervenciones psicoterapéuticas:** las terapias psicológicas se consideran importantes en el tratamiento de la TRD, especialmente cuando se combinan con farmacoterapia, aunque la evidencia como tratamiento independiente es limitada, la psicoterapia complementaria ha mostrado eficacia.
- **Intervenciones de investigación:** la TRD motiva el desarrollo de nuevas intervenciones, por ejemplo, la psilocibina en combinación con psicoterapia ha mostrado resultados prometedores en estudios preliminares, otras intervenciones en investigación incluyen litio, hormonas tiroideas y agentes antiinflamatorios, aunque la evidencia sobre su eficacia sigue siendo insuficiente.
- **Agentes antiinflamatorios:** la investigación actual destaca la relación entre la inflamación y la depresión con citocinas como IL-6, TNF- $\alpha$  y PCR vinculadas al desarrollo de síntomas depresivos, los estudios clínicos han demostrado que los antiinflamatorios como los AINEs, los ácidos grasos omega-3, las estatinas y la minociclina pueden reducir los síntomas de la depresión, mostrando mejores tasas de respuesta y remisión comparadas con placebo.
- **Moduladores de GABA:** el GABA es un neurotransmisor inhibitorio y está relacionado con la depresión, la brexanolona se encuentra aprobada por la FDA para tratar la depresión posparto, este es un modulador de los receptores GABA-A que ha mostrado resultados positivos en mujeres con depresión, mejorando los síntomas rápidamente tras la administración intravenosa.
- **Psicodélicos:** las sustancias como la psilocibina y el LSD están siendo reconsideradas por su potencial terapéutico en la depresión a través de la modulación de los receptores de serotonina y la neuroplasticidad, a pesar de la efectividad observada en algunos estudios se requiere mayor investigación debido a los riesgos y limitaciones.
- **Probióticos y prebióticos:** el microbiota intestinal puede influir en la salud mental a través del eje intestino-cerebro, cepas probióticas como Lactobacillus y Bifidobacterium muestran efectos antiinflamatorios que podrían mejorar los síntomas depresivos, además, los prebióticos fomentan la diversidad microbiana lo cual podría tener efectos neuroprotectores.
- **Dieta antiinflamatoria:** la dieta también puede influir en la depresión, algunos estudios muestran que una dieta antiinflamatoria rica en granos integrales, colina y betaína, así como suplementos como la curcumina pueden tener efectos positivos en la reducción de los síntomas depresivos (15,16).

## Técnicas de estimulación electrofisiológica/magnética

**Terapia Electroconvulsiva (TEC) asistida con ketamina:** la TEC ha sido un tratamiento estándar para la TRD, en combinación con ketamina puede ofrecer efectos antidepresivos más rápidos al modular la neurotransmisión glutamatergica y promover cambios neuroplásticos, los resultados han sido mixtos: aunque acelera la respuesta inicial también incrementa eventos adversos, especialmente en el sistema cardiovascular y psiquiátrico (17).

**Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr):** es una técnica no invasiva aprobada por la FDA en 2008 para la TRD en adultos, a través de la inducción electromagnética se estimula la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL), influyendo en neurotransmisores como la serotonina, dopamina y noradrenalina, aunque la TEC sigue siendo más eficaz, la EMTr ofrece un perfil de seguridad más favorable y menores efectos secundarios, siendo útil en pacientes con intolerancia a la TEC (18).

**Terapia de Convulsiones Magnéticas (MST):** esta es similar a la TEC pero con menos efectos secundarios cognitivos, la MST utiliza pulsos magnéticos para inducir convulsiones controladas enfocándose en áreas

cerebrales clave como la CPDL, aunque su tasa de remisión es menor en comparación con la TEC sigue siendo una opción atractiva por su perfil de seguridad.

**Estimulación Transcraneal con Corriente Directa (tDCS):** esta modula la actividad neuronal a través de la aplicación de corrientes eléctricas leves, ha demostrado eficacia en la depresión, especialmente cuando se estimula la CPDL mejorando el control cognitivo y regulando la reactividad emocional, aunque los efectos secundarios son mínimos la tDCS requiere más investigación para estandarizar su aplicación (19).

**Estimulación Cerebral Profunda (DBS):** involucra la implantación quirúrgica de electrodos en regiones cerebrales como la corteza cingulada subgenual (CGS) para modular la actividad neuronal, aunque muestra resultados prometedores en la TRD su uso se limita por riesgos quirúrgicos y consideraciones éticas.

**Estimulación del Nervio Vago (VNS):** aprobada por la FDA en 2005 para la TRD, la VNS utiliza un dispositivo implantado que estimula intermitentemente el nervio vago modulando neurotransmisores clave, aunque la investigación muestra beneficios a largo plazo, un enfoque más reciente y menos invasivo es la estimulación transcutánea del nervio vago auricular (taVNS), que ha mostrado una eficacia comparable con menos efectos secundarios (20).

### **Manejo multidisciplinario no farmacológico de la TRD**

La psicoterapia enfrenta una urgente necesidad de investigación para identificar los métodos más efectivos en el tratamiento de la depresión, por lo cual es fundamental que el acceso a terapias basadas en evidencia sea ampliado ya que no deberían ser un privilegio exclusivo de un grupo social, en este contexto las psicoterapias basadas en Internet representan un avance significativo, ofreciendo una opción más accesible y rentable que las terapias presenciales, con la motivación adecuada estas pueden ser tan efectivas como sus contrapartes presenciales permitiendo una combinación más sencilla con tratamientos farmacológicos. Las intervenciones de autoayuda guiadas en línea, como la herramienta iFightDepression de la Alianza Europea Contra la Depresión (EAAD), se destacan como complementos eficaces en el tratamiento ya que esta herramienta utiliza principios de la terapia cognitivo-conductual para ayudar a las personas con síntomas depresivos leves a autogestionar su condición, además de las herramientas en línea, existen intervenciones psicológicas presenciales de baja intensidad que pueden ser fácilmente proporcionadas por profesionales de atención no especializados. El programa IAPT (Increase Access to Psychological Therapies) del Reino Unido ha demostrado la efectividad de diversas intervenciones psicológicas de baja intensidad incluso para casos más graves de depresión y su éxito ha inspirado el desarrollo de servicios similares en otros países (21).

Para mejorar el acceso a la salud mental en países de ingresos bajos y medios, la OMS ha desarrollado intervenciones psicológicas simples que pueden ser aprendidas por profesionales de salud y no especializados como trabajadores sociales y maestros, estas intervenciones pueden actuar como una respuesta rápida a los problemas de salud mental y servir como un enfoque preventivo, sin embargo, es esencial que estas intervenciones sencillas, basadas en evidencia sean más ampliamente utilizadas para ayudar a los profesionales de la salud a identificar estrategias que mejoren el bienestar general y enfrenten las adversidades, además, la integración del asesoramiento sobre el estilo de vida en la práctica psiquiátrica podría motivar a los pacientes a realizar cambios positivos en su dieta y actividad física, mejorando así su salud mental (22).

### **Abordar la TRD a Nivel Comunitario**

La depresión dentro de la comunidad es considerada una "pandemia" en la actualidad y por esta razón exige una respuesta que trascienda la atención sanitaria tradicional, para lo cual es esencial que su diagnóstico y tratamiento se integren en diversas áreas de la medicina, no limitándose solo a la psiquiatría y atención primaria, la alta prevalencia de la depresión y su frecuente asociación con comorbilidades hacen que sea fundamental que los profesionales de la salud en todos los niveles sean capacitados para reconocer y manejar estos casos, sin embargo, la responsabilidad de abordar la depresión no recae únicamente en el sistema de salud, ya que la sociedad en su conjunto debe involucrarse en la difusión de conocimientos sobre la depresión para dismantelar estigmas y mitos, para lo cual se necesita promover estilos de vida que reduzcan el riesgo de depresión, así como capacitar a la población para identificar síntomas, brindar apoyo a

quienes sufren de depresión y fomentar la búsqueda de ayuda, a pesar de las campañas anteriores, la necesidad de estrategias más efectivas es evidente, dada la persistente baja en las tasas de tratamiento (23).

Además de las campañas de sensibilización se pueden implementar programas educativos en escuelas para enseñar tanto a docentes como a estudiantes a reconocer y apoyar a sus compañeros, la intervención comunitaria multinivel y multifacética, como el modelo de 4 niveles de la Asociación Europea contra la Depresión (EAAD), ha demostrado ser una estrategia efectiva, abordando la depresión y el suicidio a través de métodos de prevención y educación adaptados a las necesidades locales. El entorno laboral también representa un contexto crítico para la intervención, por lo que la promoción de la salud mental en el trabajo puede mitigar el estrés y otros desafíos asociados con la depresión, programas como MENTUPP, que implementan un enfoque de múltiples niveles en sectores clave, han mostrado resultados prometedores en la mejora del bienestar de los empleados. Finalmente, para abordar la depresión de manera efectiva, es crucial realizar actividades psicoeducativas en los espacios donde las personas interactúan con más frecuencia como escuelas y lugares de trabajo, estas iniciativas no solo deben centrarse en la depresión, sino también en el desarrollo de habilidades para mantener una salud mental positiva (24).

## Conclusiones

La TRD es un trastorno que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes, caracterizado por la falta de respuesta a múltiples tratamientos antidepresivos y un alto riesgo de complicaciones graves, incluido el suicidio, la falta de consenso en su definición y diagnóstico limita la investigación y el desarrollo de nuevas terapias. La TRD se asocia con factores sociodemográficos, experiencias adversas y comorbilidades y su tratamiento incluye la combinación de antidepresivos, ketamina, intervenciones psicoterapéuticas y técnicas de estimulación cerebral, abordar la TRD requiere un enfoque multidisciplinario y mejorar el acceso a terapias basadas en evidencia, así como promover la concienciación y educación en la comunidad para mejorar la salud mental.

El manejo de la TRD debe ser un proceso multifacético que incorpore no solo farmacoterapia y psicoterapia, sino también estrategias de neuroestimulación y cambios en el estilo de vida, la evidencia sugiere que la combinación de tratamientos farmacológicos con intervenciones psicológicas y comunitarias puede conducir a mejores resultados clínicos, además un enfoque integral que incluya la educación psicoeducativa y la capacitación de profesionales de la salud en la detección y el tratamiento de la TRD es crucial para abordar la crisis de salud pública que representa la depresión, implementar programas de intervención comunitaria, junto con el uso de nuevas terapias emergentes como la esketamina y la terapia electroconvulsiva puede mejorar el acceso y la efectividad del tratamiento para pacientes con TRD optimizando así los resultados de salud mental en la población.

## Referencias bibliográficas

1. Touloumis, Charalampos. “The burden and the challenge of treatment-resistant depression.” *Psychiatrike = Psychiatriki* vol. 32, Supplement I (2021): 11-14. [doi:10.22365/jpsych.2021.046](https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.046)
2. Bonilla Guijarro A, Olmo Dorado V, Atienza Martín F, Díaz-Crespo de Mora B, García Moreno L, González Rodríguez A, Lage Piñón M, Pont Dalmau RM. Abordaje conjunto médico-farmacéutico del paciente con trastorno depresivo. Guía de actuación. Madrid: SEFAC; (2024). [doi. 10/2325/444.s4783](https://doi.org/10.2325/444.s4783)
3. Cristancho, Mario et al. “Depression - Advanced Treatments for Treatment-Resistant Depression.” *The New England journal of medicine* vol. 390,20 (2024): e44. [doi:10.1056/NEJMp2310181](https://doi.org/10.1056/NEJMp2310181)
4. Sharman Moser, S., Chodick, G., Gelerstein, S. et al. Epidemiology of treatment resistant depression among major depressive disorder patients in Israel. *BMC Psychiatry* **22**, 541 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04184-8>
5. Lundberg, Johan Cars, T. Lööv, S.Å Söderling, J. Sundström, Johan Leval, A. Gannedahl, A. Bjorkholm, Carl Själin, M. Hellner, Clara. Treatment resistant depression: epidemiology and consequences – a population wide study. *Neuroscience Applied*. 1. (2022). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2022.100179>
6. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*.



- 2023 Oct;22(3):394-412. doi: [10.1002/wps.21120](https://doi.org/10.1002/wps.21120)
7. Buoli M, Capuzzi E, Caldiroli A, Ceresa A, Esposito CM, Posio C, Auxilia AM, Capellazzi M, Tagliabue I, Surace T, et al. Clinical and Biological Factors Are Associated with Treatment-Resistant Depression. *Behavioral Sciences*. 2022; 12(2):34. <https://doi.org/10.3390/bs12020034>
  8. Halaris A, Sohl E, Whitham EA. Treatment-Resistant Depression Revisited: A Glimmer of Hope. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(2):155. <https://doi.org/10.3390/jpm11020155>
  9. Lundberg J, Cars T, Lööv S, et al. Asociación de la depresión resistente al tratamiento con los resultados del paciente y la utilización de recursos de atención médica en un estudio de población. *JAMA Psychiatry*. 2023;80(2):167–175. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.3860
  10. Jagtiani A. Nuevos tratamientos para la depresión: cerrando la brecha en los enfoques terapéuticos actuales. *Explor Neurosci*. 2024;3:272–86. <https://doi.org/10.37349/en.2024.00049>
  11. Chapter 1 - Overview of treatment-resistant depression, Editor(s): Cheng-Ta Li, Chih-Ming Cheng, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Volume 278, (2023) <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2023.03.007>
  12. Pappa S, Shah M, Young S, Anwar T, Ming T. Vías de atención, prácticas de prescripción y resultados del tratamiento en el trastorno depresivo mayor y la depresión resistente al tratamiento: estudio de cohorte poblacional retrospectivo. *BJPsych Open*. 2024;10(1):e32. doi:10.1192/bjo.2023.627
  13. Hickie IB, Cuijpers P, Scott E, Iorfino F. Is it time to abandon the concept of treatment-resistant depression? *Research Directions: Depression*. 2024;1:e19. doi:10.1017/dep.2024.2
  14. Purebl G, Schnitzspahn K, Zsák É. Overcoming treatment gaps in the management of depression with non-pharmacological adjunctive strategies. *Front Psychiatry*. 2023 Nov 28;14:1268194. doi: [10.3389/fpsy.2023.1268194](https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1268194).
  15. Herrera Solís, A., Cortés Morelos, J., Ruiz Contreras, A. E., Méndez Díaz, M., Ortega Gómez, A., & Prospéro García, O. E. (2024). Fármacos enteógenos y la depresión resistente al tratamiento: Una revisión narrativa. *Psicumex*, 14(1), 1–34. <https://doi.org/10.36793/psicumex.v14i1.628>
  16. Oliveira-Maia AJ, Bobrowska A, Constant E, Ito T, Kambarov Y, Luedke H, Mulhern-Haughey S, von Holt C. Treatment-Resistant Depression in Real-World Clinical Practice: A Systematic Literature Review of Data from 2012 to 2022. *Adv Ther*. 2024 Jan;41(1):34-64. doi: [10.1007/s12325-023-02700-0](https://doi.org/10.1007/s12325-023-02700-0)
  17. Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención. Depresión en adultos: tratamiento y manejo (NG222) 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583074/>
  18. Heerlein K, Young AH, Otte C, Frodl T, Degraeve G, Hagedoorn W, Oliveira-Maia AJ, Perez Sola V, Rathod S, Rosso G. Evidencia del mundo real de un estudio de cohorte europeo de pacientes con depresión resistente al tratamiento: características basales de los pacientes. *J Affect Disord*. 2021;283:115–122. DOI: [10.1016/j.jad.2020.11.124](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.124)
  19. García Sánchez, Elena. Nuevos tiempos para el tratamiento de la depresión resistente: ¿Terapia Electroconvulsiva o Estimulación Magnética Transcraneal?. *Presencia*. 2023; 19: e14568. Disponible en: doi: [10.11548/54se0.25](https://doi.org/10.11548/54se0.25)
  20. Villamil F, Mandolesi J, Catena Baudo M, Paolinelli P, Vidal MF, Costanzo E. Depresión Resistente y Neurocirugía: Estado del Arte de la Estimulación Cerebral Profunda del Área Subgenual (Área 25). *NeuroTarget* [Internet]. 2 de julio de (2024).18(1):40-5. Disponible en: <https://neurotarget.com/index.php/nt/article/view/463>
  21. Recco K, Bonetto GG, Lupo C, Nardi AE, Morales A, Becerra-Palars C, Perocco S, Pfau A. Treatment-Resistant Depression in America Latina study: one-year follow-up of treatment resistant depression patients under standard of care reveals insights on quality of life, disability, work impairment, and depressive symptoms. *Front Psychiatry*. (2023) Oct 27;14:1221746. doi: [10.3389/fpsy.2023.1221746](https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1221746)
  22. Gabriel FC, Stein AT, Melo DdO, Fontes-Mota GCH, dos Santos IB, et al. Guidelines' recommendations for the treatment-resistant depression: A systematic review of their quality. *PLOS ONE* 18(2): e0281501 (2023). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281501>
  23. Menculini G, Cinesi G, Scopetta F, Cardelli M, Caramanico G, Balducci PM, De Giorgi F, Moretti P and Tortorella A (2024) Major challenges in youth psychopathology: treatment-resistant depression. A narrative review. *Front. Psychiatry* 15:1417977. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1417977>
  24. Recco K, Bonetto GG, Lupo C, Nardi AE, Morales A, Becerra-Palars C, Perocco S and Pfau A. Treatment-Resistant Depression in America Latina study: one-year follow-up of treatment resistant depression patients under standard of care reveals insights on quality of life, disability, work

impairment, and depressive symptoms. *Front. Psychiatry* 14:1221746, (2023) [doi: 10.3389/fpsyt.2023.1221746](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1221746)