TRATAMIENTOS EN DEPRESIÓN RESISTENTE:
Revisión clínica y propuesta de orientación terapéutica

SERVIZO GALEGO DE SAÚDE
ÁREA SANITARIA DE VIGO

Karina Muñoz Rodríguez · Manuel Ángel Rodríguez Fidalgo · Marina Atanes Conde
Servicio de Psiquiatría · Hospital Álvaro Cunqueiro · Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

INTRODUCCIÓN, OBJETIVO Y MÉTODO

La depresión resistente al tratamiento (DRT) se asocia con mayor discapacidad, riesgo suicida, deterioro funcional y consumo de recursos. Ante la heterogeneidad de su definición y manejo, el objetivo fue comparar siete estrategias biológicas avanzadas y proponer una orientación clínica según eficacia, rapidez, seguridad, continuidad y carga asistencial.

DISEÑO Revisión narrativa estructurada.

FUENTES PubMed/MEDLINE y Cochrane Library, más guías clínicas, evaluaciones de tecnologías sanitarias y documentación regulatoria.

BÚSQUEDA 01/01/2020–17/08/2026; se añadieron estudios anteriores relevantes.

INCLUSIÓN Adultos con DRT unipolar; revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos aleatorizados, guías y documentos oficiales.

VARIABLES Respuesta/remisión, inicio, recaída, función/calidad de vida, seguridad, costes y exigencia asistencial.

SÍNTESIS 32 publicaciones y documentos seleccionados; síntesis cualitativa por desenlaces. La base de evidencia se valoró narrativamente; no se aplicó GRADE.

QUÉ APORTA EL 5D FRENTE A LAS ESCALAS EXISTENTES

Thase–Rush	**1997**	Ordena niveles sucesivos de fracaso terapéutico.
Maudsley (MSM)	**Fekadu et al., 2009**	Cuantifica la resistencia con varias dimensiones clínicas.
ATHF-SF2	**Sackeim et al., 2024**	Estandariza adecuación e historia de tratamientos previos.
Marco 5D	**Propuesta de esta revisión**	**Ordena preguntas prospectivas para elegir entre técnicas avanzadas.**

D1 · CONFIRMAR RESISTENCIA REAL

Diagnóstico · adecuación · adherencia · comorbilidad · medición y contexto

Si existe pseudorresistencia, optimizar antes de escalar.

MATRIZ DE EVIDENCIA Y APLICABILIDAD

Rapidez y seguridad se muestran aparte. La evidencia cabeza a cabeza describe la comparación disponible; no es un desenlace clínico.

TÉCNICA	SOLIDEZ · EFICACIA AGUDA	EVIDENCIA CABEZA A CABEZA	CONTINUIDAD + FUNCIÓN	EVIDENCIA ECONÓMICA DISPONIBLE	CARGA DE IMPLEMENTACIÓN 1 baja · 5 muy alta	
Terapia electroconvulsiva (TEC / ECT)	+++	Ketamina IV rTMS	++	Disponible	Alta	●●●●○
Ketamina intravenosa (Ketamina IV)	+++	TEC	++	Limitada	Media-alta	●●●○○
Esketamina intranasal (Esketamina IN)	+++	Quetiapina XR	++	Limitada	Media-alta	●●●○○
Estimulación magnética transcraneal (rTMS / iTBS)	+++	TEC iTBS ↔ rTMS	++	Disponible	Media	●●○○○
Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	++	Escasa	+	No localizada	Baja	●○○○○
Estimulación del nervio vago (VNS)	++	Escasa	++	Limitada	Alta	●●●●○
Estimulación cerebral profunda (DBS)	+	No localizada	+	Muy limitada	Muy alta	●●●●●

+++ = base relativamente más sólida · ++ = limitada · + = muy limitada. Valoración narrativa de los autores basada en convergencia, evidencia directa, tamaño y consistencia; no equivale a GRADE.

Economía (codificación independiente): disponible / limitada / muy limitada / no localizada; no equivale a coste-efectividad. Fuentes: Ontario Health 2021; Hannah 2023; NICE TA854; Cox 2026; Li 2026.

Comparación directa: comparadores con ensayos cabeza a cabeza. TEC ↔ ketamina IV (ELEKT-D/KetECT); esketamina ↔ quetiapina XR; iTBS ↔ rTMS. iTBS = estimulación intermitente en ráfagas theta.

5D: PREGUNTAS PARA SELECCIONAR

No son escalones obligatorios ni predicen la respuesta.

1 DIAGNÓSTICO
¿Se confirmó DRT real? Véase la comprobación superior.

2 DAÑO / URGENCIA
¿Hay psicosis, catatonía, rechazo, riesgo o deterioro que exija rapidez?

3 DIFICULTAD
¿Cuántos fallos, qué cronicidad y qué patrón de respuesta previa?

4 DISPOSITIVO / CARGA
¿Son factibles anestesia, monitorización, visitas seriadas o cirugía?

5 DURABILIDAD
¿Qué plan de continuación, mantenimiento y recuperación funcional existe?

CÓMO ORIENTA LA DECISIÓN CADA D

D1 Pseudorresistencia: optimizar antes de escalar.

D2 Psicosis, catatonía o gravedad extrema: TEC. DRT no psicótica y necesidad de rapidez: ketamina/esketamina.

D3 Resistencia crónica: valorar VNS; DBS permanece en investigación.

D4 Menor carga/no invasiva: rTMS/iTBS. Contrastar anestesia, cirugía, monitorización y visitas.

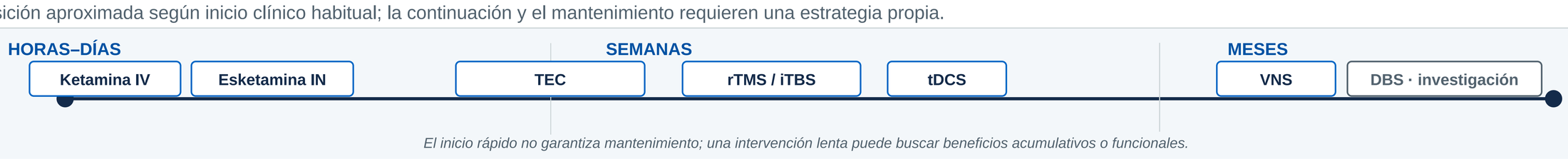
D5 Planificar continuación y mantenimiento desde el inicio.

¿ESTÁ VALIDADO EL 5D? No. Es una propuesta práctica que requiere evaluación prospectiva. EN ESPAÑA: ketamina IV para depresión, fuera de ficha técnica; esketamina IN, autorizada para DRT con un ISRS/IRSN.

SEGURIDAD **TEC: anestesia y cognición · Ketamina/esketamina: disociación, presión arterial y uso indebido; monitorizar · rTMS/iTBS: cefalea y crisis infrecuentes · tDCS: irritación local · VNS/DBS: riesgo quirúrgico. La rapidez no sustituye evaluar el riesgo suicida.**

RAPIDEZ DE INICIO ≠ DURABILIDAD DEL BENEFICIO

Posición aproximada según inicio clínico habitual; la continuación y el mantenimiento requieren una estrategia propia.



El inicio rápido no garantiza mantenimiento; una intervención lenta puede buscar beneficios acumulativos o funcionales.

QUÉ MUESTRAN LAS REVISIONES Y ENSAYOS RECIENTES

69 ENSAYOS ALEATORIZADOS

10.285 participantes

Saelens et al., 2025

Señales de respuesta para TEC, rTMS/iTBS y ketamina, entre otras intervenciones. Muchas estimaciones proceden de comparaciones indirectas.

35 ENSAYOS ALEATORIZADOS

2.109 participantes

Terao et al., 2025

Sin diferencias claras entre TEC, ketamina IV y rTMS. Confianza global muy baja, con estudios pequeños y heterogéneos.

ELEKT-D Y KetECT

TEC ↔ KETAMINA: EL PERFIL IMPORTA

Anand 2023 · Ekstrand 2022

ELEKT-D: respuesta 55,4% vs 41,2%; ketamina no inferior en DRT no psicótica. KetECT: remisión 63% vs 46%, favorable a TEC en hospitalizados. La gravedad y el contexto modifican la elección.

VACÍOS DE EVIDENCIA Comparaciones directas entre técnicas · mantenimiento, recaída y función a largo plazo · resultados centrados en pacientes · costes, capacidad y circuitos asistenciales.

BIBLIOGRAFÍA

CONCLUSIÓN

No existe una técnica universalmente superior. El marco 5D propone convertir la historia de resistencia en cinco preguntas para integrar urgencia, perfil clínico, evidencia, carga asistencial y continuidad.

CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN · Los autores declaran no tener conflictos de interés. Sin financiación externa.