

Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



MINISTERIO DE
SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas de Salud

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



avalia-t

Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de Galicia

Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



MINISTERIO DE
SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guia**salud**.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



avalia-t

Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de Galicia

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Edición: 2014

Editan: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Conselleria de Sanidade
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NIPO MSSSI: 680-14-079-0

Depósito legal: C 1317-2014

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Esta GPC se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Profesor Novoa Santos, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t 2013/06.

Índice

Presentación	11
Autoría y colaboraciones	13
Niveles de evidencia y grados de recomendación del SIGN	19
1. Introducción	21
2. Definición, factores de riesgo y diagnóstico	23
2.1. Definición	23
2.2. Factores de riesgo	24
2.3. Riesgo de suicidio	26
2.4. Diagnóstico	27
2.4.1. Criterios diagnósticos	27
2.4.2. Diagnóstico diferencial	31
3. Perspectivas y experiencias de los pacientes con depresión y sus familiares	33
4. Evaluación y cribado de la depresión	45
4.1. Evaluación de la depresión	45
4.2. Instrumentos de evaluación	47
4.3. Cribado de depresión	49
5. Tratamiento	53
5.1. Modelos de atención a la depresión y principios generales de manejo	53
5.2. Tratamiento psicoterapéutico	55
5.3. Tratamiento farmacológico	64
5.3.1. Perfil de efectos adversos e interacciones	65
5.3.2. Eficacia y seguridad de los fármacos antidepresivos	70
5.3.3. Duración y dosis del tratamiento para la prevención de recaídas	76

6. Estrategias en depresión resistente	79
6.1. Estrategias psicoterapéuticas en la depresión resistente	80
6.2. Estrategias farmacológicas en la depresión resistente	82
6.2.1. Incremento de dosis	82
6.2.2. Cambio a otro antidepresivo	82
6.2.3. Combinación de antidepresivos	84
6.2.4. Potenciación con antipsicóticos	84
6.2.5. Potenciación con litio	87
6.2.6. Potenciación con anticonvulsivantes	87
6.2.7. Potenciación con triyodotironina	88
6.2.8. Potenciación con pindolol	88
6.2.9. Potenciación con zinc	89
6.2.10. Potenciación con benzodiacepinas	89
6.3. Terapia electroconvulsiva	91
6.4. Estimulación del nervio vago como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente	94
6.5. Estimulación magnética transcraneal como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente	97
7. Otros tratamientos	101
7.1. Ejercicio físico	101
7.2. Hierba de San Juan	104
8. Estrategias diagnósticas y terapéuticas	107
9. Implementación de la GPC a través de su integración en la historia clínica electrónica	111

Anexos	115
Anexo 1. Criterios especificadores de gravedadcurso según DSM-5	117
Anexo 2. Versiones validadas en español de las escalas HRSD, MADRS y PHQ-9	119
Anexo 3. Presentaciones y coste de los principales antidepresivos	127
Anexo 4. Información para pacientes, familiares y allegados	129
Anexo 5. Abreviaturas	149
Anexo 6. Glosario	151
Anexo 7. Declaración de interés	159
Bibliografía	161

Presentación

La depresión en el adulto supone un importante problema de salud debido a su prevalencia, a su repercusión sobre la calidad de vida del paciente y sobre la estructura familiar y social y a su papel como uno de los principales factores de riesgo de suicidio. Por todo ello, la depresión se considera de gran importancia no solo para el sistema sanitario, sino también para la sociedad.

A pesar de todo lo anterior, el infradiagnóstico e infratratamiento continúa siendo un desafío en el manejo de la depresión, con un importante porcentaje de pacientes que no acuden a consultar sus síntomas de depresión. Por el contrario, también se comienza a hablar de sobrediagnóstico y sobretatamiento de este trastorno. Unido a todo ello, es conocida la variabilidad en su manejo clínico, con diferentes actitudes terapéuticas, de derivación o de seguimiento y el elevado porcentaje de pacientes que responden inadecuadamente al tratamiento o tienden a la recurrencia.

En el año 2008 se publicó la primera versión de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto, enmarcada en el Programa de guías en el Sistema Nacional de Salud. El tiempo transcurrido y la nueva evidencia disponible han justificado su actualización. Esta nueva GPC ha sido elaborada por un grupo multidisciplinar de profesionales pertenecientes a las diferentes áreas que integran la asistencia del paciente con depresión y en el proceso de revisión se ha contado con la colaboración de diferentes sociedades científicas y asociaciones implicadas directamente en este problema de salud. Resultado de este trabajo es la elaboración de esta guía que pretende ser un instrumento útil con respuestas a las cuestiones más importantes en forma de recomendaciones elaboradas de forma sistemática y con la mejor evidencia disponible.

Además de la incorporación e integración de la nueva evidencia existente sobre estrategias diagnósticas y terapéuticas, entre los retos asumidos en esta nueva versión destaca la incorporación de la perspectiva de los pacientes y familiares mediante una revisión sistemática y un estudio cualitativo. Esta aproximación nos ha permitido constatar el impacto de la depresión, comprenderla desde un punto de vista humanístico y detectar áreas de mejora en el proceso asistencial. Otras aportaciones destacables en relación con la guía anterior, son el planteamiento de un modelo de atención escalonado y de colaboración entre atención primaria y especializada que, según la evidencia actual resulta fundamental para mejorar la atención a un trastorno tan complejo como es la depresión. Por último, se ha incluido

un apartado sobre la implementación de recomendaciones de manejo de la depresión en la historia clínica electrónica.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, queremos agradecer a los autores el gran trabajo realizado y esperamos que esta guía contribuya a una atención de mayor calidad a los pacientes con depresión y sus familias.

M. MERCEDES VINUESA SEBASTIÁN
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto

María Álvarez Ariza. Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra).

Gerardo Atienza Merino. Doctor en Medicina. Técnico de la Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.

María José Ávila González. Licenciada en Medicina. Especialista en
Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Amparo González García. Enfermera Especialista en Salud Mental. Complejo
Hospitalario Universitario de Ourense.

Delia Guitián Rodríguez. Licenciada en Psicología. Especialista en Psicología
Clínica. Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo.

Elena de las Heras Liñero. Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra).

Arturo Louro González. Licenciado en Medicina. Especialista en Medicina
Familiar y Comunitaria. Centro de Saúde de Cambre. XAP de A Coruña.

Jose Luis Rodríguez-Arias Palomo. Doctor en Psicología. Especialista en
Psicología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Yolanda Triñanes Pego. Licenciada en Psicología. Técnica de la Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.

Coordinación clínica

Elena de las Heras Liñero. Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra).

Coordinación metodológica

Gerardo Atienza Merino. Doctor en Medicina. Técnico de la Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.

Colaboración

Beatriz Casal Acción. Documentalista de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.

Colaboración experta

Manuel Castro Bouzas, especialista en Psicología Clínica de la Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol (A Coruña), por su participación en el apartado de Tratamiento Psicoterapéutico.

Marlén Fernández Silva. Farmacéutica de Atención Primaria del Centro de Salud O Ventorrillo (A Coruña), por su participación en el apartado de Tratamiento Farmacológico.

Ernesto Ferrer Gómez del Valle, especialista en Psiquiatría del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, por su participación en el apartado de Tratamiento Farmacológico.

Diego Palao Vidal, especialista en Psiquiatría y Director Executiu de Salut Mental de la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell), por su participación en el apartado de Integración en la Historia Clínica Electrónica.

Antonio Rial Boubeta. Profesor titular del Área de Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Santiago de Compostela, por su participación en el estudio cualitativo.

Revisión externa

Enric Aragonés Benaiges. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Atención Primaria de Constantí, Tarragona. Institut Català de la Salut.

José Angel Arbesu Prieto. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinador del Grupo de trabajo de Salud Mental. En representación de la SEMERGEN.

Germán E. Berrios. Profesor de Epistemología de la Psiquiatría (emérito). Life Fellow Robinson College. Departamento de Psiquiatría. Universidad de Cambridge, Reino Unido.

Rosendo Bugarín González. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Director de Procesos sin Ingreso y Urgencias. Gerencia de Gestión Integrada de Lugo, Cervo y Monforte de Lemos. En representación de la SEMERGEN.

Carlos Calderón Gómez. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Alza. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. REDICS-Investén. Instituto de Salud Carlos III.

M^a Consuelo Carballal Balsa. Enfermera Especialista en Salud Mental. Hospital Naval. Ferrol (A Coruña). Vicepresidenta de la ANESM.

Francisco José Estupiñá Puig. Profesor asociado. Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid. En representación de la SEPCyS.

Juan L. Fernández Hierro, especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra). En representación de la SEPL.

Aurora Gavino Lázaro. Profesora asociada. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga. En representación de la SEPCyS.

Marta González Pescador. Psicóloga clínica y presidenta de la Asociación Española para la Investigación y Desarrollo de la Terapia Familiar.

Guillermo Lahera Forteza. Profesor Ayudante Doctor. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá (Madrid). En representación de la AEN.

Raquel León Lamela. Licenciada en Psicología. Servicio de Información y atención socio-familiar. FEAFES-GALICIA.

Germán López Cortacáns. Enfermero Especialista en Salud Mental. Centro de Salud de Salou (Tarragona). En representación de la FAECAP.

Cristina Losada Pérez. Especialista en Psiquiatría. South London and Maudsley NHS Foundation Trust. Londres, Reino Unido.

Antonio Madueño Caro. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud La Laguna, Tenerife. En representación de la SEMFYC.

José Manuel Olivares Díez. Especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra). En representación de la SEP.

Antonio Olives Alonso. Licenciado en Psicología. Presidente de la Asociación de Terapia Familiar y Mediación de Galicia.

Manuel Portela Romero. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Padrón (A Coruña). En representación de la SEMERGEN

Javier Sardiña Agra. Especialista en Psicología Clínica. Hospital de Oza (A Coruña).

Carmen Senra Rivera. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Universidad de Santiago de Compostela (A Coruña).

Manuel Serrano Vázquez. Especialista en Psiquiatría. Jefe de Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. En representación de la SEP.

Mercé Teixido Casas. Especialista en Psiquiatría. Centre d'Higiene Mental Les Corts, Barcelona. En representación de la AEN.

Mikel Urretavizcaya Sarachaga. Especialista en Psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. En representación de la SEPB.

Fernando Lino Vázquez González. Profesor Titular de Universidad. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Universidad de Santiago de Compostela (A Coruña).

Agradecimientos

A **Noemí Raña Villar**, de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, por su labor administrativa y de gestión.

A **Isabel Pena Baliñas**, por las ilustraciones realizadas para el apartado de Información a pacientes, familiares y allegados.

A **Pablo Alonso Coello**, del Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), por su asesoramiento en la metodología de incorporación de los estudios cualitativos.

A **todos los pacientes y familiares** que han participado en el estudio cualitativo y en la revisión externa de esta guía.

Sociedades colaboradoras

Miembros de estas sociedades o asociaciones han participado en la revisión externa:

Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN).

Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología (AEPCP).

Asociación Nacional de Enfermería de Salud Mental (ANESM).

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP).

Federación de Asociaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental de Galicia (FEAFES Galicia).

Sociedad Española de Epidemiología Psiquiátrica (SEEP).

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

Sociedad Española para la Investigación y Desarrollo de la Terapia Familiar (AEI+DTF).

Sociedad Española para el Avance de la Psicología Clínica y de la Salud-Siglo XXI (SEPCyS).

Sociedad Española de Psiquiatría (SEP).

Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB).

Sociedad Española de Psiquiatría Legal (SEPL).

Declaración de interés: Todos los miembros del grupo de trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el anexo 7 de esta GPC.

Niveles de evidencia y grados de recomendación del SIGN

Niveles de evidencia	
1 ⁺⁺	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1 ⁺	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1 ⁻	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2 ⁺⁺	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2 ⁺	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 ⁻	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Fuerza de las recomendaciones	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1 ⁺⁺ , directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1 ⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2 ⁺⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1 ⁺⁺ o 1 ⁺ .
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2 ⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2 ⁺⁺ .
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2 ⁺ .

Los estudios clasificados como 1⁻ y 2⁻ no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Las recomendaciones adaptadas de una GPC se señalan con el superíndice "GPC".

Q ¹	Evidencia extraída de estudios cualitativos relevantes y de calidad. Esta categoría no está contemplada por el SIGN.
----------------	--

Buena práctica clínica	
✓ ²	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

Fuente: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Edinburgh: SIGN; 2008¹.

1. La evaluación de la calidad de los estudios cualitativos se realizó siguiendo el checklist de CASPe (Critical Appraisal Skills Programme)² según la propuesta de Goldsmith et al. (2007)³.
2. En ocasiones el grupo elaborador se percata de que existe algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia científica que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que no se cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

1. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión afecta a unos 121 millones de personas en el mundo, de los que menos del 25% tienen acceso a tratamientos efectivos y advierte que una de cada cinco personas llegará a desarrollar un cuadro depresivo en su vida, aumentando este número si concurren otros factores como comorbilidad o situaciones de estrés. Además, debido a su inicio temprano, a su impacto funcional y a que tiende a la cronicidad y a la recurrencia, actualmente la depresión es una de las principales causas de discapacidad y representa un 4,3% de la carga global de enfermedad^{4,5}.

La prevalencia de este trastorno es variable según el país estudiado y así, el *National Comorbidity Survey Replication* americano observó que un 16,2% de las personas presentaron depresión mayor en algún momento de su vida (prevalencia-vida) y un 6,6% en los últimos 12 meses (prevalencia-año)⁶. Según el estudio ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) la prevalencia en España es inferior a la de otros países europeos, con una prevalencia-vida del episodio depresivo de 10,6% y una prevalencia-año del 4,0%, aunque una de las características más notables es que presenta una edad de inicio más temprano y altas tasas de comorbilidad y cronicidad⁷. Además entre los pacientes hospitalizados la prevalencia de depresión se eleva hasta un 18,9%⁸ y algunos grupos, como los inmigrantes no regularizados, son especialmente vulnerables, con un porcentaje del 40,7%⁹.

Las personas con depresión presentan tasas elevadas de comorbilidad y mortalidad. La asociación entre depresión y enfermedades físicas y mentales, así como con el abuso de sustancias y conducta suicida es considerable. La relación de estas patologías y la depresión es compleja, ya que la depresión predispone a su padecimiento y al mismo tiempo la presencia de las mismas incrementa la probabilidad de tener depresión¹⁰. No menos importante es el impacto funcional y en la productividad, que se ha estimado que podría representar parte importante de los costes asociados a la depresión^{11,12}. En este sentido, se ha planteado que la depresión es el trastorno mental más costoso en Europa y representa, entre costes directos e indirectos, un 33% del coste total destinado a salud mental, neurología y neurocirugía (118 billones de euros) y un 1% de la economía europea¹². Los costes indirectos debidos a bajas por enfermedad y pérdida de productividad suponen un 61% de este gasto, mientras que los costes directos se reparten entre la aten-

ción ambulatoria (61%), hospitalizaciones (9%), tratamiento farmacológico (8%) y mortalidad (3%)¹².

A pesar de todo lo anterior, el infradiagnóstico e infratratamiento continúa siendo un problema en el manejo de la depresión, tanto en nuestro país como a nivel internacional, por lo que es prioritario optimizar los servicios así como mejorar su abordaje¹³⁻¹⁶. En España se ha estimado que el 28% de los pacientes que padecen depresión mayor no son diagnosticados en atención primaria, aunque este porcentaje es inferior en las formas más graves de depresión¹⁶. Además, el estudio ESEMED-España puso de manifiesto que en una muestra de pacientes con depresión el 59% no acudió ni a atención primaria ni a especializada el año anterior, y de estos, el 76% no recibieron ningún tipo de tratamiento¹³. Entre las barreras al tratamiento efectivo la OMS ha identificado, además del déficit de recursos, la falta de profesionales entrenados y el estigma asociado⁴.

A pesar de que el infradiagnóstico es un importante problema, el sobrediagnóstico y sobretratamiento de la depresión también son factores importantes a tener en cuenta en el manejo de esta patología^{17,18}.

Las Guías de Práctica Clínica podrían tener un papel importante en estos aspectos, favoreciendo la mejora de las estrategias diagnósticas y terapéuticas, de los servicios prestados y reduciendo la variabilidad de la práctica clínica.

En resumen, debido a su alta prevalencia, a su impacto en la salud y en la productividad de las personas y los costes que produce, y a su papel como uno de los principales factores de riesgo de suicidio, la depresión es un desafío tanto para los sistemas sanitarios como para la sociedad.

2. Definición, factores de riesgo y diagnóstico

2.1. Definición

La depresión se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que podría hablarse de una afectación global psíquica y física, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva^{14,19}.

La posibilidad diagnóstica de un trastorno depresivo se suele plantear a partir de datos observacionales poco específicos, como el deterioro en la apariencia y en el aspecto personal, enlentecimiento psicomotriz, tono de voz bajo, facies triste, llanto fácil o espontáneo, disminución de la atención, verbalización de ideas pesimistas (culpa, hipocondría, ruina...) alteraciones del sueño y quejas somáticas inespecíficas. La base para distinguir estos cambios patológicos de los ordinarios, viene dada por la persistencia de la clínica, su gravedad, y el grado de deterioro funcional y social.

Muchos casos de depresión son claramente apreciables en la práctica clínica, aunque resulte difícil establecer su autonomía diagnóstica respecto a otras entidades psicopatológicas. Así, por ejemplo, frecuentemente se percibe el trastorno depresivo asociado a ansiedad con diversas combinaciones sintomáticas en sus manifestaciones. La depresión también puede concurrir con el abuso de alcohol y otras sustancias, y con algunas enfermedades orgánicas cerebrales y sistémicas⁴. También es frecuente su asociación con trastornos de la conducta alimentaria y algunos trastornos de la personalidad²⁰. Además, es más común entre personas con enfermedad física crónica y la relación entre ambas es recíproca, ya que los problemas físicos pueden exacerbar la depresión y a su vez la depresión puede afectar negativamente al curso de la patología física. La depresión también es un factor de riesgo para algunas patologías físicas, como es el caso de las enfermedades cardiovasculares²¹.

La depresión se puede iniciar a cualquier edad, aunque su mayor prevalencia se produce entre los 15 y 45 años, por lo que tiene un gran impacto

en la educación, la productividad, el funcionamiento y las relaciones personales^{15, 19}. La sintomatología del trastorno puede ser distinta con la edad: los jóvenes muestran síntomas fundamentalmente comportamentales, mientras que los adultos mayores tienen con mayor frecuencia síntomas somáticos^{22, 23}.

2.2. Factores de riesgo

La depresión es un proceso multifactorial y complejo cuya probabilidad de desarrollo depende de un amplio grupo de factores de riesgo, sin que hasta el momento haya sido posible establecer su totalidad ni las múltiples interacciones existentes entre ellos. Se desconoce el peso de cada uno de ellos en relación a las circunstancias y al momento de la vida en que se desarrolla²⁴.

La investigación de los factores de riesgo de la depresión cuenta con algunas limitaciones: primero, es difícil establecer diferencias entre los factores que influyen en el inicio y/o el mantenimiento de la depresión; segundo, muchos de los factores de riesgo interactúan de tal manera que podrían ser causas o consecuencias de la misma. Además, pocos estudios han valorado su grado de influencia²⁵.

Las variables que incrementan el riesgo de depresión se pueden clasificar en factores personales, sociales, cognitivos, familiares y genéticos.

Factores personales y sociales

La prevalencia e incidencia de los trastornos depresivos es mayor en mujeres que en hombres, comenzando en la adolescencia y manteniéndose en la edad adulta²⁵. Además, aunque la depresión es una importante causa de discapacidad tanto en hombres como en mujeres, se ha estimado que la carga de la depresión es 50% más alta en las mujeres que en los hombres¹⁹.

Las enfermedades crónicas, tanto físicas como mentales¹⁴ y la posible asociación con el consumo de alcohol y tabaco^{26, 27} también son factores de riesgo importantes.

Los rasgos neuróticos de la personalidad se asocian con una mayor incidencia de casos y recaídas de depresión mayor²⁸⁻³⁰ y probablemente, aumentan la posibilidad de desarrollar depresión ante los acontecimientos adversos de la vida³¹. También se asocian a otras formas de psicopatología, especialmente con los trastornos de ansiedad³⁰. Los trastornos de ansiedad son en general factores de riesgo para el desarrollo del primer episodio de depresión mayor²⁸ y también la distimia se ha visto como un importante predictor del desarrollo posterior de un cuadro depresivo mayor³².

Por otra parte, se ha observado que pacientes, fundamentalmente varones, con antecedentes de ataques de pánico, tienen mayor riesgo de desarrollar depresión mayor. Dicha correlación no se ha encontrado con otros trastornos mentales³³.

Se ha descrito una asociación entre migraña y depresión, de manera que los pacientes con depresión mayor presentaban mayor riesgo de sufrir migraña y a su vez, los que presentaban migraña (no otro tipo de cefalea) tenían mayor riesgo de depresión mayor³⁴. También, la presencia de enfermedad cardíaca y diversas patologías endocrinas, como la diabetes, el hipo o hipertiroidismo, el síndrome de Cushing, la enfermedad de Addison y la amenorrea hiperprolactinémica, parecen aumentar el riesgo de depresión¹⁴.

Dentro del papel atribuido a las circunstancias sociales se ha destacado el bajo nivel de recursos económicos y las circunstancias laborales¹⁴. Las personas en desempleo y baja laboral presentan depresiones con mayor frecuencia³⁵. En un estudio de cohortes prospectivo publicado recientemente se desprende que las personas de los grupos socioeconómicos y ocupacionales más desfavorecidos tienen índices más altos de depresión, indicando que el riesgo de depresión sigue un gradiente socioeconómico, especialmente cuando el trastorno es crónico³⁶.

El estado civil (estar soltero, divorciado o viudo) y el estrés crónico parecen relacionarse con una mayor probabilidad de desarrollar depresión¹⁴, y también se observa que la exposición a adversidades a lo largo de la vida está implicada en el comienzo de trastornos depresivos y ansiosos³⁷.

Factores cognitivos

La investigación sobre el papel de los factores cognitivos en la depresión se ha guiado predominantemente por el modelo de Beck, en el que los esquemas negativos, pensamientos automáticos, distorsiones cognitivas y creencias disfuncionales tienen un papel fundamental en el procesamiento de la información³⁸. Estos y otros factores como la reactividad cognitiva hacia los eventos negativos, el estilo rumiativo de respuesta y los sesgos atencionales se consideran claves en el desarrollo y mantenimiento de la depresión³⁹.

Factores familiares y genéticos

Los descendientes de pacientes con depresión constituyen un grupo de riesgo tanto para enfermedades somáticas como para trastornos mentales⁴⁰. Así, los familiares de primer grado de pacientes con trastorno depresivo mayor tienen el doble de posibilidades de presentar depresión que la población general⁴¹, proporción también importante en los de segundo grado⁴². El patrón de presentación del cuadro también puede ser diferente, encon-

trando como señal más temprana un trastorno de ansiedad⁴³. No obstante, estos estudios familiares por sí mismos no pueden establecer qué cantidad de riesgo proviene de los factores genéticos y qué cantidad del ambiente familiar compartido.

Uno de los acercamientos más frecuentes en la investigación de los genes implicados en el desarrollo de la depresión es el análisis del papel de las monoaminas. De entre todas las variantes genéticas estudiadas, un factor que podría influir en su desarrollo es la presencia de un polimorfismo del gen que codifica el transportador de la serotonina, lo que produciría una disminución del transporte de este neurotransmisor⁴⁴. Este gen podría ser un predictor de la respuesta al tratamiento antidepresivo⁴⁵.

El estudio PredictD, realizado en 6 países europeos y Chile en el ámbito de atención primaria, con el objetivo de realizar un algoritmo de predicción de riesgo de depresión, incluyó los siguientes factores: edad, sexo, nivel educativo, resultados de cribados previos de depresión, historia familiar de problemas psicológicos, salud física y mental, dificultades económicas y experiencias de discriminación⁴⁶. Actualmente este estudio está realizándose en España²⁵, junto con un ensayo clínico en el que se emplea el algoritmo para cuantificar el grado de riesgo⁴⁷.

2.3. Riesgo de suicidio

La depresión es uno de los factores más asociados a la conducta suicida⁴⁸⁻⁵⁰. Se ha estimado que el riesgo de suicidio es cuatro veces mayor en las personas con depresión en comparación con la población general, y 20 veces mayor en el caso de la depresión grave⁴⁸. Debido a ello diferentes GPC de depresión recogen la importancia de la evaluación del riesgo de suicidio ante un paciente depresivo^{14,15}.

La conducta suicida es el resultado de la confluencia de distintas situaciones y factores que se combinan entre sí para generar un abanico que irá desde la ideación hasta el suicidio consumado. En la actualidad se considera que el suicidio se mueve a lo largo de un continuum de diferente naturaleza y gravedad, que va desde la ideación (idea de la muerte como descanso, deseos de muerte e ideación suicida) hasta la gradación conductual creciente (amenazas, gestos, tentativas y suicidio)⁴⁸.

El riesgo de suicidio se puede incrementar durante el episodio de depresión y en el período de remisión parcial⁵¹. Algunos de los factores que se han asociado con mayor riesgo de suicidio en pacientes con depresión son: sexo masculino, historia familiar de trastorno mental, intento de suicidio

previo, niveles más graves de depresión, presencia de desesperanza y trastornos comórbidos, especialmente ansiedad y abuso de alcohol y otras drogas⁵⁰. Otros factores que se han asociado al suicidio en pacientes con depresión son el trastorno límite de la personalidad y niveles altos de impulsividad y agresividad⁵².

Cuando existe riesgo de suicidio en un paciente con depresión se recomienda considerar la derivación a atención especializada, de modo urgente cuando el riesgo es elevado⁴⁸ (ver notas al algoritmo).

2.4. Diagnóstico

2.4.1. Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos de depresión más utilizados, tanto en la clínica como en la investigación, son los de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE) y los de la clasificación de la *American Psychiatric Association* (DSM)⁵³.

Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10)

La CIE-10⁵⁴ clasifica la depresión mayor dentro los trastornos del humor o afectivos (F30-F39). La categoría F32 incluye el episodio depresivo y la F33 la de trastorno depresivo recurrente, y la primera se subdivide a su vez en:

- F32.0 Episodio depresivo leve
- F32.1 Episodio depresivo moderado
- F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
- F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- F32.8 Otros episodios depresivos
- F32.9 Episodio depresivo, no especificado

En cualquiera de los casos, el episodio depresivo debe tener una duración de al menos dos semanas y siempre deben estar presentes como mínimo dos de los tres síntomas considerados típicos de la depresión (tabla 1):

- ánimo depresivo
- pérdida de interés y de la capacidad para disfrutar
- aumento de la fatigabilidad

Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10

A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
C. Síndrome somático: alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características: – Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras – Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta – Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual – Empeoramiento matutino del humor depresivo – Presencia de enlentecimiento motor o agitación – Pérdida marcada del apetito – Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes – Notable disminución del interés sexual

Fuente: Adaptado de OMS⁵⁴.

En la tabla 2 se exponen los criterios de gravedad de un episodio depresivo, según CIE-10.

Tabla 2. Criterios de gravedad de un episodio depresivo según CIE-10

A. Criterios generales para episodio depresivo – El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas. – El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
B. Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: – Humor depresivo de un carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste durante al menos dos semanas. – Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras. – Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.

C. Deben estar presentes uno o más síntomas de la lista, para que la suma total sea al menos de cuatro:

- Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.
- Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida.
- Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones.
- Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.
- Alteraciones del sueño de cualquier tipo.
- Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso.

D. Puede haber o no síndrome somático*

Episodio depresivo leve: están presentes dos o tres síntomas del criterio B. La persona con un episodio leve probablemente está apta para continuar la mayoría de sus actividades.

Episodio depresivo moderado: están presentes al menos dos síntomas del criterio B y síntomas del criterio C hasta sumar un mínimo de 6 síntomas. La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.

Episodio depresivo grave: deben existir los 3 síntomas del criterio B y síntomas del criterio C con un mínimo de 8 síntomas. Las personas con este tipo de depresión presentan síntomas marcados y angustiantes, principalmente la pérdida de autoestima y los sentimientos de culpa e inutilidad. Son frecuentes las ideas y acciones suicidas y se presentan síntomas somáticos importantes. Pueden aparecer síntomas psicóticos tales como alucinaciones, delirios, retardo psicomotor o estupor grave. En este caso se denomina como episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. Los fenómenos psicóticos como las alucinaciones o el delirio pueden ser congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.

Fuente: Adaptado de OMS⁵⁴. *Síndrome somático: ver tabla 1.

Clasificación de la American Psychiatric Association, quinta edición (DSM-5)

Recientemente se ha publicado la quinta edición del DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)⁵⁵. Esta nueva propuesta divide la anterior clasificación de “trastornos del estado de ánimo” en “trastornos depresivos” y “trastornos bipolares”. El DSM-5 no introduce cambios significativos respecto a los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para el episodio de depresión mayor, a excepción de las modificaciones y especificaciones para describir el estado clínico actual que se comentan a continuación. La característica esencial continúa siendo un período de al menos 2 semanas consecutivas en el que la persona manifiesta un mínimo de 5 síntomas de los cuales al menos 1 tiene que ser estado de ánimo depresivo y/o disminución del interés o placer por todas o casi todas las actividades (tabla 3). El cuadro depresivo mayor puede dividirse en leve, moderado o grave, con códigos específicos para la remisión parcial, total o no especificada (ver anexo 1).

Tabla 3. Criterios diagnósticos de trastorno de depresión mayor según DSM-5

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer. (1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas. (2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación) (3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días (4) Insomnio o hipersomnias casi todos los días. (5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días. (6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días. (7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo). (8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas). (9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.	B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.	
D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.	
E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.	

Fuente: American Psychiatric Association. DSM-5⁵⁵.

Del resto de los criterios que conforman el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, los principales cambios son:

- Una reacción o proceso de duelo no excluye la existencia de un episodio depresivo mayor, indicando la conveniencia de valorar la presencia de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa.
- Se introduce el especificador “con características mixtas” que identifica los cuadros en los que coexisten síntomas depresivos con al menos 3 síntomas maníacos/hipomaníacos de un listado de 7. No obstante, las personas cuyos síntomas reúnan los criterios de manía o hipomanía,

tendrán el diagnóstico de trastorno bipolar I o trastorno bipolar II, respectivamente.

- Otro especificador nuevo hace referencia a los cuadros de depresión mayor que cursan con síntomas ansiosos, en este caso la presencia de al menos 2 síntomas de ansiedad de un listado de 5 hacen a la persona tributaria del especificador “con ansiedad”.
- Se cambia la especificación “de inicio en el postparto” por la de “con inicio en el periparto” ampliándose la posible presencia de un cuadro de depresión mayor a la etapa de embarazo, además de las primeras 4 semanas del postparto contempladas anteriormente.
- Se traslada la especificación de “crónico” del trastorno depresivo mayor a los trastornos depresivos persistentes (distimia), de modo que, además de la distimia, se contempla la posibilidad de un trastorno depresivo mayor crónico o con episodios intermitentes, excluyéndose la exigencia que planteaba el DSM-IV-TR de que la persona no hubiese sufrido un episodio depresivo mayor durante los 2 primeros años de la alteración.

Esta guía de práctica clínica utiliza la clasificación y definiciones de depresión recogidas en la décima revisión de la CIE-10 (tablas 1 y 2) con los códigos F32 (episodios depresivos) y F33 (trastorno depresivo recurrente) y en la DSM-5 (tabla 6), con los códigos 296.2X (episodio único) y 296.3X (episodio recurrente). Tanto en la CIE-10 como en el DSM-5, la gravedad de los episodios se basa en el número, tipo e intensidad de los síntomas y en el grado de deterioro funcional (los especificadores de gravedad de los criterios DSM-5 figuran en el anexo 1).

2.4.2. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del episodio depresivo debe orientarse a constatar si la etiología es idiopática o puede estar relacionada con otra patología médica, trastorno mental, consumo de drogas o alguna medicación prescrita.

En la tabla 4 se presentan las principales enfermedades que pueden manifestarse con sintomatología depresiva. Es importante tener en cuenta su posible presencia con el fin de realizar las pruebas pertinentes que orienten a estas patologías.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la depresión

Patologías médicas	Trastornos mentales
Endocrino/Metabólicas: Patología tiroidea (hipo e hipertiroidismo), diabetes, anemia severa, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison, Porfiria Infecciosas: Tuberculosis, infección por virus del Epstein-Barr, VIH, sífilis terciarias Neurológicas: Enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, ictus, epilepsia. Neoplasias: Carcinomatosis, cáncer páncreas. Otros: Lúes, dolor crónico	Trastorno angustia/ansiedad Trastorno obsesivo compulsivo Trastorno bipolar Distimia Trastornos adaptativos Síntomas negativos de la esquizofrenia Consumo de tóxicos

Fuente: elaboración propia.

Además, existen drogas y fármacos que pueden causar sintomatología depresiva, por lo que también deberían tenerse en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

3. Perspectivas y experiencias de los pacientes con depresión y sus familiares

Existen diferentes estudios que han señalado aspectos importantes sobre cómo los pacientes entienden la depresión y cómo valoran la atención recibida. Contar con esta información es de gran importancia, puesto que la percepción de los pacientes sobre su enfermedad y los servicios de salud influye en gran medida en cómo acceden y se relacionan con el sistema sanitario^{56,57}.

En este apartado se incluye una revisión sistemática de estudios cualitativos sobre la experiencia de los pacientes con depresión y sus familiares y los principales resultados de un estudio cualitativo llevado a cabo como parte de esta GPC. Los resultados de este apartado se exponen detalladamente en un informe específico⁵⁸.

La evaluación de la calidad de los estudios cualitativos se llevó a cabo mediante el checklist de CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme*)² y, siguiendo la propuesta de Goldsmith et al.³, se clasificaron como ++ (cumplimiento de todos o la mayoría de los criterios metodológicos), + (cumplimiento de alguno de los criterios) y – (cumplimiento de pocos o ningún criterio metodológico).

Pregunta para responder:

- ¿Cuáles son las perspectivas de pacientes y familiares sobre la depresión y sus experiencias con la atención sanitaria prestada?

Resumen de la evidencia

Conceptualización: síntomas, causas y repercusiones de la depresión

Los pacientes entienden la depresión como un problema de manejo personal y como una parte más de su vida, más que como una enfermedad^{14,56} y la atribuyen a una confluencia de distintos factores, entre los que destacan los problemas familiares o laborales/económicos y a la existencia de enfermedades crónicas^{14,56,59-61}. Q++

Los síntomas descritos por los pacientes abarcan la esfera emocional, cognitiva, motivacional, somática y conductual, incluyendo conducta suicida y dificultades en las actividades de la vida diaria y en los ámbitos social y laboral^{56, 62, 63}.

Q++

Los pacientes identifican la fatiga y las dificultades en las relaciones personales como aspectos clave en su día a día⁶⁴⁻⁶⁶.

Q+

El estar deprimido tiene repercusiones negativas en el ámbito personal y familiar, así como en el social y profesional⁵⁶.

Q++

Evolución y recuperación

Los pacientes entienden su depresión como un proceso de naturaleza cíclica y crónica, o como un proceso puntual, estos últimos pueden pedir ayuda o contactar con el sistema sanitario en menor medida^{56, 67, 68}.

Q+

Entender la depresión y la sinceridad y responsabilidad con uno mismo y los demás son factores clave en la recuperación¹⁴.

Q++

Experiencia con los servicios sanitarios y relación con los profesionales

La iniciativa para pedir ayuda y la relación con los servicios sanitarios en las personas deprimidas puede ser en gran parte explicada por la percepción del trastorno, sus actitudes y las creencias personales^{57, 68, 69}.

Q+

Los pacientes identifican las siguientes barreras para el diagnóstico y tratamiento: barreras organizativas^{14, 70}, barreras relacionadas con los profesionales^{14, 56, 70} y con los pacientes^{14, 68, 71}.

Q++

La experiencia con los profesionales de atención primaria es positiva, aunque algunos pacientes expresaron dudas acerca de la capacidad del médico de primaria para evaluar su salud mental y plantearon problemas como la falta de tiempo^{14, 70, 72}. Los pacientes también destacan su propia falta de habilidades a la hora de comunicar sus quejas al médico de familia^{14, 73}.

Q++

En España, las personas con depresión son atendidas en atención primaria, destacan la cercanía en el trato y el conocimiento continuado ante diferentes problemas de salud. Los pacientes tratados en salud mental, valoran la especialización de los psiquiatras, aunque su actividad se vincula en general a la prescripción de fármacos⁷⁴. Q++

Tratamiento

Los pacientes perciben la falta de psicoterapia como un problema en la atención a su depresión^{14, 74} y las personas con cuadros más graves y complejos son las que perciben la necesidad de psicoterapia a más largo plazo¹⁴. Q++

Uno de los aspectos más valorados de la psicoterapia es el hecho de poder hablar y buscar solución a los problemas⁵⁶. Q++

La mayoría de los pacientes tienen confianza en el tratamiento farmacológico^{56, 72}, aunque es frecuente que su prescripción dé lugar a sentimientos ambivalentes, cuya resolución es fundamental para la aceptación y adherencia al mismo¹⁴. Q++

Algunos de los aspectos negativos del tratamiento farmacológico descritos por pacientes son las dudas acerca de su eficacia, los efectos secundarios, miedo a la dependencia y los síntomas de retirada^{67, 72, 75}. Además, debido al estigma percibido y a los sentimientos de culpa, existe una tendencia a ocultar el tratamiento farmacológico^{14, 67}. Q++

Las variables que se han asociado con la adherencia al tratamiento farmacológico son la satisfacción con el médico, actitudes positivas, alto nivel de información y reconocer la importancia de evitar las recaídas⁷². Q+

El proceso de suspender e iniciar la medicación, guiado por los profesionales, permiten al paciente llevar a cabo el automanejo de la enfermedad⁶⁷. Q+

La información que se aporta a los pacientes sobre los tratamientos es un aspecto clave⁷² e Internet se percibe como un importante recurso⁷⁶. Q+

En general existe evidencia de una actitud favorable hacia la TEC, aunque una minoría de pacientes son extremadamente críticos y con actitudes negativas⁷⁷. Q+

Entre los beneficios señalados de la TEC destacaron la disminución de la sintomatología depresiva y de la ideación suicida⁷⁸. Entre los aspectos negativos planteados por los pacientes sobresalen la falta de información, las pérdidas funcionales asociadas a esta terapia, el miedo a los posibles daños cerebrales que pueda causar y los efectos secundarios, como la pérdida de memoria^{77,78}. Q+

Estigma y culpa

El estigma percibido, los sentimientos de culpa y/o la negación del diagnóstico están muy asociados a las vivencias de los pacientes deprimidos y suponen una barrera al acceso a los cuidados y al tratamiento^{14,56,71}. Q++

El estigma tiene consecuencias directas en las relaciones familiares, sociales y laborales^{56,66}. Q++

Factores sociales y culturales

Existen diferentes factores sociales y culturales que influyen en la percepción que tienen los pacientes de su patología e incluso en ocasiones son identificados como factores causales de su depresión. Entre estos factores, el sexo parece un aspecto clave, ya que existen diferencias en cómo los hombres y mujeres entienden su depresión, las causas que le atribuyen y cómo se contextualiza^{60,61,69}. Q+

La depresión tiene un gran impacto en el funcionamiento familiar y de pareja con independencia del sexo⁷⁹. Q+

El papel de la familia desde la perspectiva del paciente

El papel de la familia es crucial, ya que aporta apoyo emocional, acompañamiento y ayuda en el proceso⁸⁰, aunque también puede actuar como barrera al tratamiento cuando a la persona con depresión le resulta difícil comunicar sus sentimientos y síntomas⁷¹ y cuando no apoya el tratamiento con antidepresivos⁶⁷. Q+

El que una persona esté deprimida tiene un gran impacto familiar, y para los pacientes es una situación difícil de manejar que provoca desesperanza e insatisfacción⁸¹. Q+

Perspectivas de la familia y allegados

Estar deprimido genera en toda la familia muchas dificultades en la organización del día a día, una disminución de las actividades sociales e inestabilidad emocional⁶⁴. Q+

Cada familia tiene que desarrollar sus propios mecanismos de afrontamiento. Algunas actividades como salir juntos o quedar con los amigos son beneficiosas y pueden mejorar el ambiente familiar⁶⁴. Q+

Estudio cualitativo

En este apartado se incluyen los resultados de tres grupos focales, dos realizados con pacientes y uno con familiares. Cada grupo estuvo formado por 8 personas, por lo que en total participaron en el estudio 24 personas (16 pacientes y 8 familiares). Para reclutar a los participantes se utilizaron dos vías complementarias: por un lado el Servicio Galego de Saúde (atención especializada) y, por otro, la Federación de Asociaciones de Personas con Enfermedad Mental (FEAFES).

La metodología y resultados incluidos en este apartado se detallan en profundidad en un informe específico⁵⁸.

Las sesiones tuvieron una duración de entre 90 y 120 minutos, aproximadamente. Se realizó un análisis del contenido de las transcripciones, con la finalidad de explorar los temas más representativos de la experiencia y vivencias asociados a la depresión. Para intentar dotar de la mayor objetividad posible a los resultados alcanzados se utilizó una doble estrategia de triangulación de datos y de investigadores. Por un lado, junto al análisis del discurso libre y la categorización de la información, se incluyeron tareas individuales de lápiz y papel de naturaleza cuantitativa, que sirvieron como complemento de la información verbal y atenuaron posibles sesgos en el uso desigual de los turnos de palabra, así como posibles efectos de polarización, deseabilidad social y/o de liderazgo. Las sesiones fueron moderadas por dos investigadores diferentes, quienes transcribieron y categorizaron la información de forma independiente.

Como es propio de la metodología cualitativa, los resultados deben ser interpretados siempre con cautela, habida cuenta de las conocidas limitaciones muestrales de este tipo de estudios. No obstante, más allá de las carencias a nivel de validez externa, los resultados contribuyen a una mejor comprensión de la depresión, incorporando al conocimiento científico las experiencias y el sentir de los propios pacientes y familiares. Esta informa-

ción primaria de naturaleza cualitativa constituye además un complemento necesario a la revisión sistemática realizada.

La perspectiva del paciente y sus familiares

La vivencia de la depresión

El concepto de depresión es complejo y relativamente confuso para los pacientes y familiares. Sin embargo, en general se identifican claramente los síntomas de la depresión, destacando la tristeza, anhedonia y apatía entre los más importantes. La ideación y conducta suicida se asocian a la gravedad de la depresión y se reconocen como parte inherente al episodio depresivo. La depresión tiene un gran impacto a nivel individual y familiar, con graves consecuencias en el ámbito laboral y social.

En general la depresión se entiende como una respuesta a un conjunto de factores y/o eventos vitales, más que como una entidad de carácter bio-médico, y lo más frecuente es que se señale la existencia de un desencadenante o precipitante.

La depresión se vive como una enfermedad estigmatizant, tanto por pacientes como por familiares, y existe cierta tendencia a ocultar y negar el trastorno. Para algunos pacientes, “la depresión no tiene cura, mejora pero queda latente y puede rebrotar”

Un hallazgo adicional es que no se conoce bien la depresión, ni por parte del paciente ni por parte de su entorno más directo. La falta de información se traduce en impotencia, en la ausencia de pautas y estrategias a seguir, que no solo provoca un déficit de ayuda efectiva si no que agrava el problema.

“Es una enfermedad tremenda... Yo conozco la mía: es angustia, es temor, es no saber explicar lo que tengo, no encontrarme bien sin saber por qué.”

“Es desánimo, no saber lo que tienes..., no saber expresar lo que te pasa...”

“Esto es la depresión, pero los familiares a veces también estamos mal, a veces las personas con depresión no saben ni ellas mismas lo que tienen.”

“Hay gente que no valora lo que es la depresión. Hay mucha gente de tu alrededor que no lo entiende..., uno cuando está en casa intenta expresarlo con palabras y no lo entienden. Pero yo entiendo que no lo entiendan...”

“Yo era uno de los que se reían de las personas con problemas mentales y cuando me vi a mi mismo... Perdí el control de la situación, estaba en un puesto de trabajo muy importante, y cuando la empresa se vino abajo, para mí era como que todo lo que era verdad desapareciese.”

“Te encierras en ti misma, no quieres saber de nadie. Se te meten cosas en la cabeza y te encierras, hasta que llega un punto que tienes que ir al médico.

A mí me llevaron engañada... Pero es como luchar contracorriente.”

“No se comprende, muchas veces uno comunica que tiene depresión y ni se comprende, eso es un problema grave, y esto afecta a las personas que lo sufren porque encima se sienten incomprendidas...”

“Es duro para el que tiene el problema y también para los demás.”

“Mi hija se encierra en su habitación y no da explicación ninguna, y en casa ni una palabra... Cierra la puerta de un golpe y no hay nada más que hablar... Lo peor de todo es que yo no tengo nada que hacer.”

“Al principio piensas que no es nada, no haces caso... Y no sabes comprenderlo, queremos dar consejos pero aún lo hacemos peor...”

“La primera dificultad es que la persona con depresión a veces no quiere ir...”

“Yo lo oculto, oculté siempre mi depresión...”

“Lo mío fue un episodio muy grave, con incluso tentativa de suicidio.”

“La depresión tiene que ver con los problemas que arrastras... los afrontas o te dejas llevar, está claro que la depresión es la forma en la que respondes a los problemas, no tienes ganas de nada, estás en todo el momento al borde de suicidio”

“Es no tener ganas de vivir, sentirte mal y que nadie te entienda, que te ignoren muchas veces...”

Valoración del proceso asistencial, tratamientos y profesionales

Con relación al proceso asistencial, la información extraída permite identificar 4 grandes procesos clave que requieren una atención particular: 1) entrada al sistema sanitario, 2) evaluación y diagnóstico, 3) tratamiento y 4) seguimiento.

Los servicios de atención primaria constituyen la puerta de entrada a los servicios de salud. Se ha detectado una enorme variabilidad por lo que se refiere al tiempo que el paciente tarda en acudir a éstos. Es importante señalar que la propia idiosincrasia del trastorno y su sintomatología (apatía, aislamiento, tristeza...), unida a las dificultades habituales del paciente y su entorno para reconocer y dar respuesta al problema, pueden provocar que el primer contacto con los servicios sanitarios tenga lugar más tarde de lo que sería deseable.

Como reacción inicial al diagnóstico son habituales sentimientos de incomprensión, impotencia y dificultad de aceptación. El diagnóstico suele

ir asociado a un sentimiento de frustración, que genera conflictos familiares y dificultades en la convivencia y existe una dificultad en lograr iniciar el proceso terapéutico. Todos estos factores afectan psicológicamente y de forma importante tanto al propio paciente como al familiar/cuidador. Las demandas más importantes en este punto del proceso terapéutico tienen que ver con la sensibilidad de los profesionales, el tiempo que se presta atención a los pacientes, la ausencia de información apropiada sobre el trastorno, las pautas a seguir y su manejo clínico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se destacan aspectos negativos (dependencia, efectos secundarios, sedación, entre otros) y positivos (disminuye la ansiedad, mejora la calidad del sueño, reduce las ideas negativas) y, aunque se considera crucial sobre todo en la fase aguda y parte importante en el curso y recuperación, se percibe una falta importante de información.

La psicoterapia en general se valora de forma muy positiva, y entre sus ventajas se destaca su papel terapéutico, la oportunidad de poder hablar y buscar formas de enfrentarse a la situación. No se destacan aspectos negativos, aunque no se considera el tratamiento idóneo para todas las personas y se pone de manifiesto que su eficacia depende de factores relacionados con los profesionales, como la capacidad y empatía.

El seguimiento se percibe como una parte clave del proceso, y sin embargo una de las más deficitarias. Tanto pacientes como familiares consideran que el seguimiento debiera ser más estrecho y servir para adecuar las estrategias terapéuticas. Además destaca la percepción de falta de coordinación entre los niveles asistenciales.

Algunos participantes destacan el papel de la atención privada, pero no se percibe como de mejor calidad, sino como una alternativa cuando la atención en el sistema público es deficiente.

Se destaca el papel de las asociaciones en la ayuda a los pacientes con trastornos mentales y específicamente a los pacientes con depresión, sobre todo cuando existen otros problemas asociados o patologías comórbidas.

En cuanto a la valoración general de los profesionales implicados en el manejo de la depresión, algunas aportaciones realizadas fueron que algunos psiquiatras se implican poco en el tratamiento y que su papel se ciñe a la prescripción de fármacos. Sobre el papel del psicólogo se subraya su aportación como guía, a través de pautas concretas, y se advierte cierto déficit en cuanto al volumen de profesionales en el sistema. Los médicos de atención primaria son considerados un pilar fundamental, aunque algunos pacientes se sienten más cómodos con la derivación a atención especializada cuando es necesario tratamiento. Una crítica común a todos los profesionales es la

falta de tiempo, trato poco empático, falta de coordinación y que no tienen en cuenta a la familia. A pesar de esto, los profesionales implicados son bien valorados por parte de los pacientes.

“Yo primero fui al de cabecera y le expliqué. Yo soy filatélico y antes me pasaba horas y horas... Y ahora yo no tengo ilusión por lo que me gusta, y me derivó también al psiquiatra. Bueno mis síntomas eran claros: no tienes humor, ni moral, ni ganas de salir, estás en tu mundo...”

“Lo más importante es que las citas sean más seguidas y que no te den citas tan de vez en cuando, sobre todo cuando estás mal de verdad.”

“El médico a veces sólo recibe la información del paciente y hay otro punto de vista de los familiares que queda vacío.”

“Igual que hay citas para el paciente debería haber citas para el entorno.”

“A veces el familiar sólo se queda con la información que le facilita el paciente y no el médico.”

“El psiquiatra sólo sabe dar pastillas.”

“Para mí la psicoterapia es la parte fundamental del tratamiento, pero depende de la forma de trabajar de cada psicólogo...”

“El psiquiatra le dijo que podía compartir el tratamiento con el psicólogo y la verdad es que eso le vino muy bien.”

“El médico de cabecera medica contra la depresión sin derivar al especialista.”

“Yo creo que tienes que estar a gusto con la persona que te trata para conseguir un cambio.”

“En las recaídas me ha tratado el médico de cabecera y bien, con un tratamiento de 6 meses me fue bien, y a veces, si no va bien, ya sale de él, me manda a psiquiatría... Me parece que actúa muy bien...”

“Los profesionales tendrían que dar más información.”

“Mucha gente con depresión va a la privada. Yo fui al psicólogo privado y no me preguntó ni me ayudó más que en la seguridad social.”

Necesidades y demandas

La información obtenida a través de esta aproximación de naturaleza cualitativa permite identificar una serie de necesidades subyacentes por parte del paciente y su entorno familiar. Éstas se traducen en demandas concretas,

que deben ser atendidas en la medida de lo posible por el sistema sanitario, en aras de una mejora continua del proceso asistencial:

1. Favorecer una labor más activa por parte los servicios de atención primaria, que hagan posible un diagnóstico precoz de la depresión, habida cuenta de las dificultades o resistencias que a menudo concurren por parte del paciente y/o su entorno familiar, para demandar asistencia sanitaria.
2. Favorecer mediante la información y la función pedagógica de los servicios de salud una *desestigmatización* progresiva de la depresión.
3. Sensibilizar a los profesionales de la importancia de mantener durante todo el proceso asistencial (especialmente en las fases iniciales) una actitud empática y humana con el paciente y su familia, fundamentales para que se establezca la confianza necesaria en los profesionales, que debe perdurar a lo largo de todo el proceso y que ha de favorecer una mayor adherencia y eficacia del tratamiento.
4. Mejorar la coordinación entre los profesionales de los diferentes niveles asistenciales, para una mejor supervisión y seguimiento de cada caso.
5. Tener en cuenta a la familia a lo largo del proceso asistencial, no sólo por las repercusiones e impacto de la depresión en el entorno familiar, sino también porque la familia constituye una fuente complementaria de información para una mejor evaluación y diagnóstico. Desde una perspectiva terapéutica el entorno familiar juega además un papel fundamental importante que debe ser gestionado adecuadamente, mediante la información y las pautas oportunas.
6. Potenciar la psicoterapia como tratamiento, de forma única o combinada al tratamiento farmacológico. La psicoterapia es claramente demandada por el propio paciente, que manifiesta la necesidad expresa de ser escuchado y orientado. El tratamiento exclusivamente farmacológico no responde a las necesidades y expectativas del paciente.
7. Mejorar el seguimiento del trastorno y de los factores psicosociales asociados, ajustando progresivamente el tratamiento farmacológico y la psicoterapia, incrementando si es necesario la frecuencia de las citas.
8. Para un mejor manejo de la depresión tanto por parte del paciente, como de su entorno familiar es fundamental que se responda adecuadamente a sus demandas de información del trastorno y su tratamiento, y que ésta se facilite de forma sencilla y clara.
9. Concebir el tratamiento de la depresión de una forma integral, no enfocada exclusivamente desde una perspectiva biomédica, sino también psicosocial y humana, intentando proporcionar la ayuda necesaria para la estabilización de la persona. En este punto el papel de las asociaciones se presume crucial.

Recomendaciones³

Q	En la evaluación de la depresión se recomienda tener en cuenta la heterogeneidad de su presentación, así como la percepción que el paciente tiene sobre sus síntomas y el trastorno.
Q	Se recomienda prestar especial atención a los aspectos que más afectan en el día a día de los pacientes con depresión y generan mayor impacto funcional.
Q	En la evaluación se deben tener en cuenta los aspectos sociodemográficos y culturales que puedan afectar al desarrollo o mantenimiento de los síntomas depresivos e influir en el tratamiento, como el sexo, la familia, la red social o el estigma percibido.
Q	Se debe explorar el significado y el impacto de la depresión en la familia del paciente y las posibles necesidades que puedan surgir, prestando especial atención a los niños, adolescentes y familiares dependientes a cargo del paciente con depresión.
Q	Se recomienda favorecer la comunicación de los sentimientos y emociones en un ambiente empático y basado en el respeto.
Q	Cuando se realiza un diagnóstico de depresión se aportará toda la información necesaria sobre el trastorno y las opciones de tratamiento y se promoverán explicaciones que reduzcan el sentimiento de culpa y el estigma.
Q	Se recomienda que el paciente y, contando con su consentimiento, también sus familiares y allegados, tengan un papel activo en la toma de decisiones sobre el tratamiento y el desarrollo del plan de cuidados.
Q	Cuando se prescriba tratamiento farmacológico se explorará la percepción del paciente y se favorecerá una actitud positiva del mismo. Además, se realizará una adecuada monitorización de los efectos secundarios y de la evolución tanto de los síntomas como de la capacidad funcional. Asimismo, tras haber obtenido la autorización del paciente, se aclararán las dudas de los familiares para poder contar con su apoyo al tratamiento.
Q	La decisión de utilizar terapia electroconvulsiva debería tomarse de forma conjunta con el paciente y/o la familia, teniendo en cuenta factores como el diagnóstico, tipo y gravedad de los síntomas, historia clínica, balance riesgo/beneficio, alternativas terapéuticas y preferencias del paciente.

Q	En caso de ser necesaria la TEC, se recomienda hacer un especial énfasis en ofrecer toda la información necesaria, centrándose en la finalidad del procedimiento, los efectos secundarios y el plan de tratamiento.
Q	Se recomienda ofrecer apoyo al paciente y a su familia para el desarrollo de estrategias de afrontamiento. Se informará sobre la existencia de asociaciones para pacientes que puedan ser de ayuda y los recursos con los que pueda contar.

³ Las recomendaciones de este apartado cualitativo se han integrado con las de los apartados de evaluación y tratamiento, puesto que se plantean como un complemento a las recomendaciones derivadas de la evidencia cuantitativa.

4. Evaluación y cribado de la depresión

La evaluación de la depresión puede tener una finalidad diagnóstica, cuando el objetivo es comprobar la presencia o ausencia de unos criterios diagnósticos (habitualmente CIE o DSM), puede tener como objetivo realizar un cribado diagnóstico y/o realizarse con el fin de cuantificar la frecuencia y gravedad de los síntomas.

4.1. Evaluación de la depresión

Pregunta para responder:

- ¿Cómo se debe realizar la evaluación en la depresión?

Resumen de la evidencia

La evaluación de la depresión debe realizarse con un enfoque amplio y no basarse únicamente en el recuento de síntomas. Algunas áreas a evaluar son^{14, 15}:

- Características del episodio: duración, cantidad e intensidad de los síntomas, comorbilidad.
- Evaluación psicosocial (apoyo social y relaciones interpersonales).
- Grado de disfunción y/o discapacidad asociados.
- Respuesta pasada al tratamiento.
- Evaluación de la seguridad y del riesgo de suicidio.

La evaluación del riesgo de suicidio en la depresión es fundamental debido a su frecuente asociación^{49, 82}.

RS de distintos tipos de estudios

2++

RS de distintos tipos de estudios

2++

En la valoración del riesgo de suicidio es importante considerar ⁴⁸ :	RS de distintos tipos de estudios
– Presencia de intentos de suicidio previos y abuso de sustancias – Síntomas específicos como desesperanza, ansiedad, agitación e ideación suicida – Otros factores de riesgo como comorbilidad, cronicidad, dolor o discapacidad, historia familiar de suicidio, factores sociales y antecedentes de suicidio en el entorno.	2++
El momento de la evaluación también debe orientarse al establecimiento de una relación y alianza terapéuticas ¹⁵ .	RS de distintos tipos de estudios
	4

Recomendaciones

✓	La entrevista clínica es el procedimiento esencial para el diagnóstico de la depresión. La CIE y el DSM ofrecen un conjunto de criterios consensuados sobre los que apoyarse.
C	Debido a la existencia de diferentes factores que pueden afectar al desarrollo, curso y gravedad de la depresión, se recomienda evaluar las siguientes áreas: – Características del episodio: duración, número e intensidad de los síntomas, comorbilidad. – Evaluación psicosocial (apoyo social y relaciones interpersonales). – Grado de disfunción y/o discapacidad asociados. – Riesgo de suicidio. – Respuesta previa al tratamiento.

C	Se recomienda evaluar el riesgo de suicidio en los pacientes con depresión mediante la valoración de los siguientes factores: – Presencia de intentos de suicidio previos, otros trastornos mentales comórbidos y abuso de sustancias. – Síntomas específicos como desesperanza, ansiedad, agitación e ideación suicida. – Otros factores de riesgo como enfermedad física, cronicidad, dolor o discapacidad, historia familiar de suicidio, factores sociales y antecedentes de suicidio en el entorno.
Q	En la evaluación de la depresión se recomienda tener en cuenta la heterogeneidad de su presentación, así como la percepción que el paciente tiene sobre sus síntomas y el trastorno.
Q	Se recomienda prestar especial atención a los aspectos que más afectan en el día a día de los pacientes con depresión y generan mayor impacto funcional.
Q	En la evaluación se deben tener en cuenta los aspectos sociodemográficos y culturales que puedan afectar al desarrollo o mantenimiento de los síntomas depresivos e influir en el tratamiento, como el sexo, la familia, la red social o el estigma percibido.
Q	Se debe explorar el significado y el impacto de la depresión en la familia del paciente y las posibles necesidades que puedan surgir, prestando especial atención a los niños, adolescentes y familiares dependientes a cargo del paciente con depresión.
Q	Se recomienda favorecer la comunicación de los sentimientos y emociones en un ambiente empático y basado en el respeto.
Q	Cuando se realiza un diagnóstico de depresión se aportará toda la información necesaria sobre el trastorno y las opciones de tratamiento y se promoverán explicaciones que reduzcan el sentimiento de culpa y el estigma.

4.2. Instrumentos de evaluación

En los trastornos depresivos se utilizan escalas y entrevistas con diferente grado de estructuración como instrumentos de medida de la gravedad de la depresión y de su respuesta al tratamiento. Tienen como objetivo la evaluación sintomática del paciente en un marco temporal determinado, per-

mitiendo la gradación de cada ítem y obteniendo una puntuación final. No tienen una pretensión diagnóstica, que deberá realizarse a partir de la información psicopatológica obtenida de la entrevista clínica.

Aunque existen diferentes estudios que han puesto de manifiesto que en la práctica clínica no se emplean escalas de forma sistemática^{83, 84}, existe un creciente consenso sobre la pertinencia de su incorporación en la práctica clínica sobre todo para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución de la depresión^{14, 15}.

Pregunta para responder:

- ¿Cuáles son las escalas con mejores propiedades psicométricas para la evaluación de la depresión en el adulto?

Resumen de la evidencia

Los cuestionarios de evaluación de la depresión pueden ser útiles en la ayuda al diagnóstico o al cribado, como instrumentos de valoración de la gravedad y de seguimiento clínico y de respuesta al tratamiento^{14, 15}.

RS de distintos
tipos de estudios
3

Existen diferentes instrumentos que han demostrado poseer adecuadas propiedades psicométricas para la evaluación de la depresión. Entre los más empleados destacan:

Serie de casos 3

- Beck Depression Inventory: tanto su versión original⁸⁵, como sus actualizaciones BDI-IA⁸⁶ y BDI-II⁸⁷, han sido adaptados y validados en castellano⁸⁸⁻⁹¹.
- Hamilton Rating Scale for Depression: existe adaptación y validación al castellano de su versión original^{92, 93}, y análisis comparativos de las versiones de 6⁹⁴, 17⁹⁵ y 24 Items⁹⁶.
- Montgomery Asberg Depression Rating Scale⁹⁷: existe versión validada en castellano⁹⁸.

Otras escalas frecuentemente empleadas son la Brief Patient Health Questionnaire (PHQ-9)⁹⁹, Zung Self-Rating Depression Scale¹⁰⁰ o Center for Epidemiologic Studies Depression Rating Scale (CES-D)¹⁰¹. Todas ellas cuentan con adaptación y validación al castellano¹⁰²⁻¹⁰⁵.

Serie de casos 3

Recomendaciones

✓	Las escalas aportan una información complementaria en la evaluación, pero no pueden sustituir a la entrevista clínica.
D	Algunas de las escalas que podrían resultar útiles en la evaluación de depresión son la <i>Hamilton Rating Scale for Depression</i> (HRSD), la <i>Montgomery Asberg Depression Rating Scale</i> (MADRS), el Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9) y el Inventario de depresión de Beck (BDI).

4.3. Cribado de depresión

Un elevado porcentaje de pacientes con depresión no están correctamente diagnosticados ni tratados^{106, 107}, por lo que algunos autores proponen la realización de cribados con el fin de asegurar su identificación y la prescripción del tratamiento adecuado. Sin embargo, no existe consenso en las recomendaciones de guías y organismos de diferentes países.

Por un lado, es importante plantearse si su realización mejora los resultados en pacientes con depresión y si debiera realizarse de forma amplia (toda la población, todos los pacientes que acuden a una consulta) o de forma limitada (únicamente aquellos pacientes en los que exista algún tipo de riesgo específico). Por otro lado, se ha criticado el bajo poder predictivo de los instrumentos utilizados para el cribado^{14, 15}.

Preguntas para responder:

- ¿La realización de un cribado mejora los resultados en salud en la depresión?

Resumen de la evidencia

Existe evidencia del aumento en la identificación de casos de depresión en los programas de cribado, aunque estos programas por sí solos sin la aplicación de otras medidas posteriores, no producen una mejora en la posterior evolución de la depresión^{14, 15, 108, 109}.

RS de distintos tipos de estudios
1+

No existe evidencia sobre los posibles efectos nocivos del cribado ^{108, 109} , aunque se ha planteado que los falsos positivos pueden suponer un tratamiento innecesario y favorecer el estigma ¹⁰⁹ .	RS de distintos tipos de estudios 1+, 2+, 3
Aunque no existe evidencia de la superioridad de unos instrumentos psicométricos sobre otros, algunos autores consideran que las preguntas de Whooley sobre el estado de ánimo y anhedonia son las más apropiadas para realizar el cribado de depresión ^{14, 108} .	RS de distintos tipos de estudios 2+, 3
La <i>US Preventive Services Task Force</i> ¹⁰⁸ recomienda el cribado universal de depresión en atención primaria siempre y cuando se asocie a una confirmación posterior del diagnóstico y a un adecuado tratamiento y seguimiento.	RS de distintos tipos de estudios 1+, 2+, 3
La guía del NICE recomienda estar alerta ante la posible existencia de una depresión mayor, particularmente en los casos de historia pasada de depresión o enfermedad física asociada a déficit funcional. Propone las preguntas de Whooley con un marco temporal de un mes y en caso de que al menos una de las dos sea afirmativa (sospecha de depresión), recomienda realizar una evaluación psicopatológica y valorar la necesidad de tratamiento ¹⁴ .	RS de distintos tipos de estudios 1+, 2+, 3
La <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i> ¹⁰⁹ recomienda no realizar el cribado rutinario de depresión en personas sin síntomas de depresión aparentes, ni siquiera en los casos de presencia de factores de riesgo. Excluyen de esta recomendación a pacientes con depresión conocida e historia previa de depresión. Sin embargo, recomiendan que los clínicos estén alerta ante la posibilidad de depresión, especialmente en pacientes con factores de riesgo, y valorar la presencia de este trastorno en pacientes con síntomas como insomnio, bajo estado de ánimo, anhedonia e ideación suicida.	RS de distintos tipos de estudios 1+, 2+, 3
En un ECA llevado a cabo en nuestro país, en el que se evaluó la efectividad del cribado de depresión en pacientes de alto riesgo en atención primaria, se aleatorizó una muestra de médicos de familia al grupo intervención (n=35) o al grupo control (n=34). El grupo intervención recibió formación sobre el cribado de	ECA 1+

depresión y lo puso en marcha mientras que el grupo control llevó a cabo el manejo habitual. A los 6 meses se evaluó de forma transversal la efectividad de la intervención en una muestra de 3737 pacientes. No se encontraron diferencias en las tasas de detección ni tratamiento. Sin embargo, aunque la aceptabilidad del programa por parte de los clínicos fue buena, la adherencia a la implementación fue moderada, lo que podría explicar en parte los resultados¹¹⁰.

Recomendaciones

B	En población general no se recomienda el cribado rutinario de depresión, ya que existen dudas razonables sobre su efectividad.
B	Se recomienda que los clínicos estén alerta ante la posibilidad de depresión, especialmente en pacientes con factores de riesgo, y que además presenten síntomas como insomnio, bajo estado de ánimo, anhedonia e ideación suicida.
B	Cuando en una exploración rutinaria en atención primaria se observe algún indicador de depresión, se recomienda emplear dos preguntas referentes al estado de ánimo y a la capacidad de disfrute para evaluar la posible presencia de patología depresiva. En caso de respuesta afirmativa, se recomienda realizar una adecuada evaluación psicopatológica.

5. Tratamiento

5.1. Modelos de atención a la depresión y principios generales de manejo

En las últimas dos décadas ha aumentado el interés por desarrollar diferentes modelos de atención a la depresión. Entre los factores más importantes que han impulsado la investigación en este ámbito están el reconocimiento de la depresión como una enfermedad crónica y discapacitante y la necesidad de promover enfoques asistenciales compartidos entre atención primaria y especializada^{14, 111}. Aunque existen diversidad de modelos e intervenciones diseñadas para este fin, los modelos escalonados y los de atención colaborativa son quizás los más prometedores y por ello son los que se recogen en este apartado.

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia de los modelos de atención escalonada y colaborativa?

Resumen de la evidencia

A pesar de que los modelos de atención escalonada han sido recomendados por diferentes organizaciones, no existen muchos estudios centrados específicamente en evaluar los resultados de su adopción en el manejo de la depresión. En general, la evidencia de su efectividad es limitada, aunque su inclusión como parte de modelos más complejos de atención colaborativa se ha asociado con mejores resultados en salud y de prescripción de tratamientos^{14, 111}.

RS de diferentes
tipos de estudios
1+

La mayoría de las revisiones sistemáticas sobre atención colaborativa han puesto de manifiesto que estos modelos son más efectivos que la atención habitual y señalan mayor eficiencia cuando se combina con la atención escalonada. Sin embargo es necesario tener en cuenta que existe una gran diversidad en los estudios en los modelos específicos evaluados, el número y tipo de intervenciones y los agentes implicados, por lo que continúa siendo difícil extraer conclusiones definitivas^{111, 112}.

RS de diferentes tipos de estudios
1+

En España, el modelo INDI (Interventions for Depression Improvement, programa multicomponente basado en los principios generales del modelo de atención al paciente crónico) ha sido evaluado mediante un ensayo controlado aleatorizado en el que se compararon sus resultados frente a la atención habitual de los pacientes con depresión observándose unas tasas de respuesta y de remisión de la depresión un 15-20% más altas en los pacientes atendidos según el modelo INDI desde los 3 meses y durante 1 año de seguimiento¹¹³. Este modelo también ha mostrado un favorable cociente coste-utilidad, con mejores resultados incrementales para la intervención, tanto de utilidad como de efectividad clínica¹¹⁴.

ECA
1+

Recomendaciones

Modelos de atención	
B	Se recomienda que el manejo de la depresión en el adulto se realice siguiendo un modelo de atención escalonada y de colaboración entre atención primaria y salud mental, de forma que las intervenciones y tratamientos se vayan intensificando según el estado y la evolución del paciente.
Recomendaciones generales de tratamiento	
✓	El tratamiento de la depresión en el adulto debería ser integral y abarcar todas las intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales y farmacológicas que puedan mejorar el bienestar y la capacidad funcional.

✓	El manejo de la depresión debería incluir psicoeducación, apoyo individual y familiar, coordinación con otros profesionales, atención a las comorbilidades y monitorización regular del estado mental y físico.
✓	La selección inicial de la modalidad y el ámbito de tratamiento se debería realizar en función de los hallazgos clínicos y de otros factores, como la historia previa, la disponibilidad de los tratamientos, la preferencia de los pacientes y la capacidad de apoyo y contención del entorno.
D ^{GPC}	Se recomienda establecer un plan de seguimiento estructurado del paciente. La frecuencia de la evaluación y monitorización de síntomas debería realizarse en función de la gravedad del cuadro, comorbilidad asociada, cooperación con el tratamiento, apoyo social y frecuencia y gravedad de los efectos secundarios del tratamiento prescrito.
Q	Se recomienda que el paciente y, contando con su consentimiento, también sus familiares y allegados, tengan un papel activo en la toma de decisiones sobre el tratamiento y el desarrollo del plan de cuidados.
Q	Se recomienda ofrecer apoyo al paciente y a su familia para el desarrollo de estrategias de afrontamiento. Se informará sobre la existencia de asociaciones para pacientes que puedan ser de ayuda y los recursos con los que pueda contar.
D ^{GPC}	Se recomienda apoyar la información verbal con documentos escritos cuando sea posible.

5.2. Tratamiento psicoterapéutico

Según la *European Association for Psychotherapy* (EAP), la psicoterapia podría definirse como un tratamiento o intervención terapéutica integral, deliberada y planificada, basada en una formación amplia y específica en alteraciones del comportamiento, enfermedades o necesidades más amplias de desarrollo personal, relacionadas con causas y factores psicosociales y psicosomáticos. Para ello utiliza métodos psicoterapéuticos científicos, en una interacción de uno o varios individuos con uno o varios psicoterapeutas, con el objetivo de mitigar o eliminar los síntomas, cambiar actitudes y

patrones de comportamiento alterados, y favorecer un proceso de madurez, desarrollo, salud mental y bienestar¹¹⁵.

Existen diferentes modelos de psicoterapia que varían en aspectos como su fundamentación teórica y el nivel de desarrollo formal de sus técnicas. En las últimas décadas, la investigación en el campo de la psicoterapia ha ido en aumento y de forma paralela, las guías de práctica clínica sobre depresión son consistentes en la recomendación de su empleo, sobre todo de aquellas intervenciones desarrolladas específicamente para el tratamiento de la depresión^{14, 116}.

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia de las diferentes intervenciones psicológicas en pacientes con depresión?

Resumen de la evidencia

En una revisión sistemática que evaluó todos aquellos ensayos clínicos aleatorizados que compararon una intervención psicoterapéutica (terapia cognitivo-conductual, terapia de resolución de problemas, terapia psicodinámica, entrenamiento en habilidades sociales, counselling, terapia interpersonal y activación conductual) con un grupo control (lista de espera, atención habitual o placebo) en adultos con depresión mayor, se encontró que las psicoterapias fueron superiores a estar en lista de espera, con un tamaño de efecto moderado-alto. Sin embargo, los resultados no mostraron diferencias al comparar las diferentes intervenciones entre sí, ni entre formatos individuales y grupales¹¹⁷. RS, 1+

Terapias cognitivo-conductuales

TCC individual

La TCC obtuvo puntuaciones similares al tratamiento farmacológico antidepresivo (fundamentalmente ISRS y ADT) en las escalas HRSD y BDI, tanto al finalizar el tratamiento como al mes de seguimiento, mientras que a los 12 meses de tratamiento se observó cierta superioridad de la TCC¹⁴. Además presentó menor riesgo de discontinuación que el tratamiento antidepresivo farmacológico, y menores tasas de recaídas al año de seguimiento¹⁴. RS, 1+

No se encontraron diferencias entre la TCC y la terapia interpersonal o la activación conductual en las escalas HRSD y BDI al final del tratamiento. No se pueden establecer conclusiones definitivas sobre la eficacia relativa de la TCC frente a la terapia psicodinámica breve¹⁴.	RS, 3
En comparación con pacientes en lista de espera, la TCC fue más efectiva tanto en escalas autoinformadas como heteroinformadas¹⁴.	RS, 3
El tratamiento combinado de TCC + antidepresivos tiene menor riesgo de discontinuación que los antidepresivos solos y reduce de forma significativa la puntuación en escalas tanto autoaplicadas como heteroaplicadas. Sin embargo, no se observó ningún beneficio en añadir tratamiento antidepresivo a la TCC al finalizar el tratamiento o al mes. La evidencia de eficacia del tratamiento combinado a 6 y 12 meses es limitada¹⁴.	RS, 1+
Un metanálisis y análisis secuencial de ensayos clínicos aleatorizados comparó los efectos de la TCC frente al tratamiento habitual en la depresión mayor y mostró que la TCC redujo significativamente los síntomas depresivos medidos con la escala de Hamilton, pero no con el BDI¹¹⁸.	Metanálisis 1+
Otro metanálisis y análisis secuencial de ensayos clínicos aleatorizados comparó los efectos de la TCC frente a la no intervención en el trastorno depresivo mayor y mostró que la TCC redujo significativamente los síntomas depresivos medidos con la escala de Hamilton, aunque el análisis secuencial no pudo confirmar estos resultados. Con la escala BDI se observó una reducción significativa en las puntuaciones, confirmando los resultados el análisis secuencial¹¹⁹.	Metanálisis 1+
Otro metanálisis comparó la TCC con la TIP en el tratamiento de la depresión mayor, sin diferencias en la puntuaciones de la escalas de HRSD ni BDI, al finalizar el tratamiento. El análisis secuencial de los ensayos mostró que son necesarios más estudios para confirmar la existencia de un efecto diferencial¹²⁰.	Metanálisis 1+

TCC en formato grupal

La TCC en formato grupal (programa Coping with Depression Programme), en comparación con estar en lista de espera o tratamiento habitual, redujo significativamente la puntuación de escalas de depresión al final del tratamiento y a los 6 meses de seguimiento¹⁴.

RS, 1+

Un metanálisis observó que la TCC grupal se asoció con una reducción de síntomas de depresión al finalizar el tratamiento (con heterogeneidad significativa) y a los 6 meses, en comparación con el grupo control. Más allá de los 6 meses, la TCC en formato grupal no se asoció con un efecto persistente de reducción de los síntomas. Sin embargo se asoció con una baja tasa de recaídas¹²¹.

Metanálisis

1+

Un ensayo controlado de 10 semanas de duración aleatorizó 368 pacientes con depresión menor, distimia y depresión mayor leve-moderada a recibir sertralina, TCC grupal, autoayuda guiada, sertralina o TCC grupal a elección del paciente o placebo. La eficacia global se midió mediante escalas de depresión, observándose la superioridad de la sertralina frente al placebo y de la TCC grupal frente a la autoayuda guiada¹²².

ECA

1+

Un ECA con seguimiento a cinco años encontró que la terapia cognitiva breve en formato grupal en pacientes en remisión tras una variedad de tratamientos, fue más eficaz en la prevención de recaídas que el tratamiento habitual¹²³.

ECA

1+

Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)

El tratamiento combinado de MBCT con el tratamiento habitual del médico de atención primaria mostró significativamente menor riesgo de recaídas y mayor riesgo de discontinuación, en comparación con el tratamiento habitual¹⁴.

RS, 1+

La comparación de MBCT con tratamiento anti-depresivo farmacológico mostró un efecto entre medio y moderado a la hora de reducir la puntuación de las escalas de depresión al mes y a los 15 meses de seguimiento a favor de la psicoterapia¹⁴.

Metanálisis

1+

En dos ECA, la combinación de MBCT + tratamiento habitual (que permitía fármacos antidepresivos) redujo de forma significativa el porcentaje de recurrencia/recaída a las 56 semanas, en comparación con el grupo tratamiento habitual¹²⁴ y los pacientes refirieron menos síntomas depresivos, ansiedad y rumiación e incrementaron sus habilidades de atención plena en comparación con el grupo de sólo tratamiento habitual¹²⁵. En otro estudio¹²⁶, continuar con tratamiento farmacológico o sustituirlo por MBCT redujo en un 73% la probabilidad de recaída. Por último, la MBCT fue superior al tratamiento habitual en la reducción de la reactividad al estrés social y que las mejoras en la reactividad emocional estuvieron mediadas por los síntomas depresivos¹²⁷.

ECA
1+

Activación conductual

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la puntuación de escalas de depresión, tanto autoaplicadas como heteroaplicadas, entre la activación conductual y la TCC o el placebo, al final del tratamiento¹⁴.

RS, 1+

En comparación con la terapia breve, la activación conductual tiene menor riesgo de discontinuación y frente a la terapia de apoyo, obtuvo mejores resultados en las puntuaciones de la escala BDI al final del tratamiento¹⁴.

En pacientes con depresión moderada-grave, no se encontraron diferencias significativas entre la activación conductual y el tratamiento antidepresivo en el riesgo de discontinuación, puntuaciones en las escalas de depresión o número de recaídas al año de tratamiento¹⁴.

La activación conductual fue más eficaz que el tratamiento habitual en atención primaria, tanto en la mejoría de la sintomatología depresiva como en los niveles de funcionalidad laboral y social¹²⁸.

ECA
1+

Terapia de solución de problemas

La terapia de solución de problemas, en comparación con placebo, redujo significativamente la puntuación de escalas de depresión heteroaplicadas o autoaplicadas. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas cuando se comparó con antidepresivos o cuando la combinación de terapia de solución de problemas se comparó sólo con estos últimos¹⁴.

RS, 1+

Terapia incluyendo a la pareja

En comparación con la lista de espera, dos estudios encontraron que la terapia incluyendo a la pareja redujo de forma significativa la puntuación de escalas de depresión autoaplicadas al final del tratamiento¹⁴.

RS, 1+

En comparación con la TCC, dos estudios no observaron diferencias significativas en el riesgo de discontinuación o en las puntuaciones de escalas de depresión al final del tratamiento (BDI o HRSD) o a los 6 meses (BDI). En comparación con la TIP, los resultados no son concluyentes¹⁴.

RS, 1+

En comparación con estar en lista de espera, la terapia incluyendo a la pareja en mujeres con depresión mayor o distimia mejora el distrés psicológico, la carga de la depresión y la implicación en el proceso¹²⁹.

ECA
1+

Terapia interpersonal

La guía del NICE incluyó cuatro estudios que compararon la TCC con la TIP sin encontrar diferencias clínicamente relevantes en las puntuaciones de escalas de depresión al final del tratamiento¹⁴:

RS, 1+

Sólo un estudio comparó la TIP con el placebo, observando un menor riesgo de discontinuación y una reducción significativa de las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas al finalizar el tratamiento¹⁴.

En comparación con los cuidados habituales en atención primaria (incluyendo medicación), cuatro estudios mostraron un efecto significativo de la TIP sobre las puntuaciones de escalas de depresión autoaplicadas al

final del tratamiento y a los 3 y 9 meses de seguimiento, y sobre escalas heteroaplicadas a los 3 y 9 meses¹⁴.

Dos estudios que compararon la TIP con el tratamiento antidepresivo farmacológico no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las escalas BDI y HRSD al final del tratamiento¹⁴.

En un estudio, la combinación de TIP más anti-depresivos disminuyó significativamente las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas cuando se comparó con la TIP sola, y en otro, el tratamiento combinado en comparación con sólo antidepresivos mostró un efecto significativo en las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas al final del tratamiento¹⁴.

Un ECA realizado con el objetivo de evaluar el efecto de las preferencias de tratamiento en la eficacia de la TIP y del tratamiento farmacológico (escitalopram) puso de manifiesto que en ambos grupos el grado de preferencia se relaciona con la eficacia del tratamiento¹³⁰.

ECA
1+

Counselling

La evidencia sobre *counselling* es limitada y basada en pacientes con depresión mayor leve-moderada. Un estudio con limitaciones metodológicas comparó la efectividad del *counselling* con los antidepresivos sin encontrar diferencias significativas¹⁴.

RS, 1+

Otro estudio comparó la combinación del *counselling* y los cuidados del médico de atención primaria con sólo estos últimos, sin encontrar tampoco diferencias¹⁴.

RS, 1+

La comparación con la TCC se evaluó en un estudio, aunque el pequeño tamaño de la muestra no permite extraer conclusiones definitivas sobre la efectividad relativa de los tratamientos¹⁴.

RS, 1+

Dos estudios compararon dos variantes de la intervención: en el primero, se comparó *counselling* centrado en el paciente con *counselling* centrado en las emociones, obteniendo mejores resultados esta última modalidad. En el segundo, se comparó la efectividad del *counselling* centrado en el paciente vs en el proceso, sin encontrarse diferencias significativas¹⁴.

RS, 1+

Terapia psicodinámica breve

La terapia psicodinámica breve es menos eficaz que los fármacos antidepresivos en reducir las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas al final del tratamiento¹⁴. RS, 1+

En comparación con la activación conductual, la terapia psicodinámica breve presenta un elevado y significativo riesgo de discontinuación, mientras que en comparación con la lista de espera, un estudio mostró un significativo efecto sobre las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas y un efecto similar al compararla con la terapia de apoyo¹⁴. RS, 1+

En pacientes con depresión menor o distimia, añadir terapia psicodinámica al tratamiento antidepresivo reduce significativamente las puntuaciones de escalas de depresión heteroaplicadas a los 24 y 48 meses de seguimiento, en comparación con sólo tratamiento farmacológico¹⁴. RS, 1+

En pacientes diagnosticados de depresión mayor con o sin trastorno de la personalidad comórbido, la terapia psicodinámica parece ser más eficaz en este último caso, aunque el pequeño tamaño muestral no permite conclusiones firmes¹⁴. RS, 1+

Terapia cognitivo-conductual computarizada y autoayuda guiada

Existe evidencia de eficacia en la mejoría de síntomas depresivos a corto plazo de la TCC-C en comparación con la TCC grupal, terapia de solución de problemas, tratamiento habitual, psicoeducación, grupo de discusión y lista de espera^{14, 131-133}. RS, 1+
ECA 1+

En un estudio la terapia la TCC-C obtuvo resultados de eficacia similares a la terapia de solución de problemas, aunque ésta obtuvo una mejoría significativamente más rápida¹³³. ECA 1+

El tratamiento individualizado, en el que el terapeuta adapta los contenidos, es más eficaz que el tratamiento TCC-C estandarizado, sobre todo en pacientes con mayor gravedad de depresión y presencia de comorbilidad¹³⁴. ECA 1+

En comparación con la lista de espera, tanto la TCC-C con la participación de clínicos como la llevada a cabo por técnicos supervisados obtuvieron una reducción significativa de síntomas de depresión¹³⁵. ECA 1+

En un estudio que comparó la TCC-C con dos formas diferentes de autoayuda basada en la TCC se puso de manifiesto una mejoría significativa tanto en los síntomas de depresión como en ansiedad, aunque no se obtuvieron diferencias significativas entre las diferentes intervenciones ¹³⁶ .	ECA 1+
La autoayuda guiada es una intervención eficaz para personas con depresión leve o con síntomas subclínicos de depresión, aunque no existe evidencia de su eficacia a largo plazo ¹⁴ .	RS, 1+
La autoayuda guiada con apoyo individual de corta duración es más eficaz que la de larga duración y no existe evidencia concluyente sobre la autoayuda guiada con apoyo en formato grupal ¹⁴ .	ECA 1+
En un estudio se sugiere que la eficacia de la autoayuda puede mantenerse con el contacto con los profesionales o prescindiendo del mismo a los 6 meses post-tratamiento ¹³⁷ .	ECA 1+
La autoayuda guiada y la relajación unidos al tratamiento habitual de la depresión mejoraron significativamente los síntomas depresivos medidos con la HRSD y las distorsiones cognitivas. No se encontraron diferencias entre ambas intervenciones (tratamiento habitual+autoayuda vs tratamiento habitual+relajación) ¹³⁸ .	ECA 1+
No existe evidencia suficiente sobre el efecto de las intervenciones psicosociales de baja intensidad a largo plazo ni en la prevención de recaídas ^{14, 139} .	RS, 1+ ECA 1+

Recomendaciones

✓	Se debería garantizar la disponibilidad de tratamiento psicoterapéutico para los pacientes que lo necesiten.
B	En la depresión leve-moderada se recomienda considerar un tratamiento psicológico breve (como la terapia cognitivo-conductual o la terapia de solución de problemas) 6 a 8 sesiones durante 10-12 semanas.
B	El tratamiento psicológico de elección en la depresión moderada-grave es la terapia cognitivo-conductual o la terapia interpersonal, 16 a 20 sesiones durante 5 meses.
B	Deben considerarse la terapia cognitivo-conductual para aquellos pacientes con respuesta inadecuada a otras intervenciones o con una historia previa de recaídas y/o presencia de síntomas residuales.

C	Se recomienda considerar otras intervenciones psicológicas en el abordaje de la comorbilidad o de la complejidad de las relaciones familiares o de pareja, frecuentemente asociadas a la depresión.
B	Para los pacientes con depresión crónica y/o recurrente se recomienda el tratamiento combinado de fármacos y terapia cognitivo-conductual.

5.3. Tratamiento farmacológico

Los antidepresivos son fármacos dirigidos a mejorar los síntomas asociados a la depresión y existen diferentes tipos según su estructura química y su mecanismo de acción (tabla 5). Hay un tiempo de latencia en el comienzo de sus efectos terapéuticos que puede ser de 2 a 4 semanas, aunque algunos estudios señalan una respuesta más temprana, especialmente en aquellos pacientes que al final alcanzan la remisión del cuadro¹⁴⁰.

Tabla 5. Clasificación de los diferentes antidepresivos comercializados en España

Antidepresivos clásicos	IMAO no selectivos	Tranilcipromina
	IMAO selectivo MAO-A	Moclobemida
	Heterocíclicos	Tricíclicos: Imipramina, Clomipramina, Trimipramina Amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina Heterocíclicos: Amoxapina, Mianserina, Maprotilina
Nueva generación	ISRS	Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina, Escitalopram
	IRDN	Bupropion
	IRSN	Venlafaxina, Desvenlafaxina, Duloxetina
	ASIR	Trazodona
	NASSA	Mirtazapina
	IRNA	Reboxetina
	Agonista melatoninérgico	Agomelatina

Abreviaturas: IMAO: Inhibidores de la monoamino-oxidasa; ADT: Antidepresivos tricíclicos (inhibidores de la recaptación de 5-HT y NA); ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRDN: Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina; IRSN: Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina; ASIR: antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ e inhibidores débiles de la captación de 5-HT; NASSA: antagonistas selectivos de serotonina y noradrenalina; IRNA: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina.

Fuente: elaboración propia.

La eficacia del tratamiento farmacológico de la depresión mayor en los adultos está bien documentada, aunque existe controversia sobre qué antidepresivo es el más idóneo. En general, cuanto más graves son los síntomas de depresión más beneficio produce el tratamiento farmacológico.

5.3.1. Perfil de efectos adversos e interacciones

Los antidepresivos clásicos o de primera generación pueden presentar efectos secundarios que son mal tolerados por los pacientes e interaccionan de forma importante con otros fármacos o alimentos por lo que, en la actualidad, los antidepresivos de nueva generación son los más prescritos¹⁴¹. En la tabla 6 se resume el perfil de efectos adversos de los diferentes antidepresivos y en la tabla 7 algunos efectos específicos y otras consideraciones especiales de prescripción. Por último, y debido a la variabilidad existente, en el anexo 3 se muestran las presentaciones y costes de los principales antidepresivos comercializados en España.

Respecto a las interacciones, las farmacodinámicas tienen que ver con la alteración del efecto de un fármaco debido a competencia, potenciación o alteración de sus mecanismos fisiológicos. Este tipo de interacciones es fácil de predecir conociendo las propiedades farmacológicas de los diferentes antidepresivos (ver tabla 7)¹⁴².

Las interacciones farmacocinéticas de los antidepresivos se producen por inhibición de las enzimas del sistema citocromo hepático P450 implicadas en el metabolismo de la mayoría de los fármacos psicótropos y no psicótropos. Así, la inhibición de una enzima específica de este sistema produce un aumento de los niveles plasmáticos (con posible toxicidad) de aquellos fármacos metabolizados por dicha enzima. La fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina tendrían un elevado potencial de inhibición de algunos de los isoenzimas de este sistema, mientras que otros antidepresivos como el citalopram, mianserina, mirtazapina, reboxetina o venlafaxina sería mínimo¹⁴².

Como norma general, se recomienda elegir los antidepresivos que presenten menor interferencia con el metabolismo de otros fármacos, especialmente en el caso de pacientes polimedicados¹⁴³.

Tabla 6. Perfil de efectos adversos de los diferentes antidepresivos

	Sistema nervioso central					Anticolinérgicos		Cardiovas- culares	Gastrointestinales			Otros				Letalidad en sobredosis
	Sedación	Insomnio	Cefalea	Temblo	Boca seca	Sudo- ración	Hipoten- sión		Náuseas	Diarrea	Estreñi- miento	Ansiedad	Fatiga	Disfunción sexual	Ganancia de peso	
ADT	Clomipramina	+	+	-	++	++	++	++	+		+	++	++	+	Moderada	
	Amiripitlina, Dulosephina	++	-	-	+	++	++	++	-		-	-	+	++	Alta	
	Imipramina	+	+	ND	ND	++	++	++	-		ND	ND	+	+	Alta	
	Desipramina, Nortriptilina	+	+	-	-	+	+	+	-		-	-	+	-	Alta	
IMAOs	Lofepramina	-	+	ND	ND	+	+	+	-		ND	ND	?	-	Baja	
	Tranilcipromina	+	++	ND	ND	+	++	++	+		ND	ND	++	++/-	Alta	
	Moclobemida	-	+	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	Baja	
	Citalopram	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	++	-	Baja	
ISRS	Escitalopram	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	ND	
	Fluoxetina	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	++	-	Baja	
	Fluvoxamina	++	-	++	+	+	+	+	++	+	++	-	++	-	Baja	
	Paroxetina	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	++	-	Baja	
IRDN	Sertralina	+	-	++	+	+	+	+	++	-	+	+	++	-	Baja	
	Bupropion	-	++	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	Baja	
	Venlafaxina	+	+	+	-	+	+	+	++	+	+	+	++	-	Moderada	
	Desventafaxina	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	++	+	?	
ASIR	Duloxetina	-	+	-	-	+	-	-	++	+	-	-	++	-	Moderada	
	Trazodona	++	-	-	-	+	-	+		-	-	+	-	+	Baja	
NASSA	Mianserina	++	-			+	-	-	-			-	-	-	Baja	
IRNA	Mirtazapina	++	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	++	Baja	
	Reboxetina	-	+			+	+	-	-				+	-	Baja	
AM	Agomelatina	-	-	+	-	-	-	-	-		+	-	-	-	?	

Estos eventos adversos son orientativos y se basan en información adaptada de varias fuentes, fundamentalmente guías y fichas técnicas.

Abreviaturas: ND= no disponible, IMAO: Inhibidores de la monoamino-oxidasa; ADT: Antidepresivos tricíclicos (inhibidores de la recaptación de 5-HT y NA); ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRDN: Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina; IRSN: Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina; ASIR: antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT2 e inhibidores débiles de la captación de 5-HT; NASSA: antagonistas selectivos de serotonina y noradrenalina; IRNA: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina, AM: agonista melatonérgico

++: frecuentemente; +: ocasionalmente; -: raramente; ?: insuficiente información.

Fuente: elaboración propia y adaptación de varias fuentes¹⁴³⁻¹⁴⁵.

Tabla 7. Características específicas de los principales antidepresivos y consideraciones especiales de prescripción

Fármacos	Características específicas	Consideraciones de prescripción
IMAO	Se puede producir insomnio, nerviosismo, crisis hipertensivas (Tranilcipromina), trastornos del sueño, náuseas, agitación y confusión (Moclobemida).	- No utilizar la tranilcipromina en combinación con otros fármacos antidepresivos. En general es preciso un periodo de 2 semanas desde la supresión del IMAO y la introducción del nuevo antidepresivo. Si el cambio fuese el contrario (antidepresivo a IMAO), el periodo de espera sería de una semana y en el caso de la fluoxetina, de 5 semanas. - Con la moclobemida, las interacciones con la tiramina son raras y leves pero posibles con dosis elevadas. Hay interacciones con el dextrometorfano/petidinina (excitación/depresión). Evitar: clomipramina, levodopa, simpatomiméticos e ISRS. Precaución con el fentanilo, morfina y tricíclicos. Con cimetidina, usar mitad de dosis de moclobemida.
ADT	Potencial efecto arritmogénico. Hipotensión ortostática.	- IRC: la amitriptilina, clomipramina, imipramina y trimipramina no precisan ajuste de dosis. - IH: Evitar en insuficiencia hepática (metabolismo hepático y elevada unión a proteínas) - Evitar en epilepsia. - Evitar en IAM reciente o alteraciones de la conducción, se debe realizar ECG antes de iniciar el tratamiento especialmente en personas con factores de riesgo cardiovascular. - Los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina, la imipramina y la nortriptilina, tienen un riesgo conocido menor durante el embarazo que otros antidepresivos aunque debe tenerse en cuenta que tienen mayor toxicidad/letalidad en sobredosis que los ISRS - Desaconsejados en la lactancia. - Interacciones farmacodinámicas: fármacos sedativos, drogas, alcohol; anticolinérgicos (antihistamínicos o antipsicóticos); antihipertensivos; Fármacos que alteran la conducción cardíaca (antiarrítmicos) y alteraciones electrolíticas (diuréticos); anticonvulsivantes; fármacos serotoninérgicos (síndrome serotoninérgico).
ISRS como grupo	Riesgo de sangrados/hemorragia digestiva, especialmente en pacientes mayores o si van asociados a AINES. Todos los ISRS (y los IRSN) se han asociado con náuseas transitorias y malestar gastrointestinal al iniciar o aumentar la dosis. Se aconseja iniciar con la mitad de la dosis usual. Y lo mismo en la retirada, se aconseja paulatina, salvo en fluoxetina.	- IRC: En leve o moderada: el citalopram, escitalopram, paroxetina y sertralina no precisan ajuste de dosis. En IR grave emplear dosis menores y aumentos más lentos. - Buena opción de tratamiento en epilepsia. No hay clara diferencia entre ellos. - No parecen tener efectos teratogénos aunque se han descrito algunos casos de malformaciones. Cuando se emplean a partir de la 20 semana de gestación podrían estar asociados con mayor riesgo de Hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. - Interacciones farmacodinámicas: otros fármacos serotoninérgicos (síndrome serotoninérgico); ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos.

Fármacos	Características específicas	Consideraciones de prescripción
Citalopram	Potencial aumento del intervalo QT.	– IRC: Bajo riesgo en pacientes con IRC leve-moderada. Reducción de dosis en IRC grave. – IH: Bajo riesgo en pacientes con hepatopatía. – Precaución o evitar en caso de arritmia. – Dosis máxima de 20 mg en mayores de 65 años.
Escitalopram	Potencial aumento del intervalo QT.	– IRC: Bajo riesgo en pacientes con IRC leve-moderada. Reducción de dosis en IRC grave. – IH: Bajo riesgo en pacientes con hepatopatía. – Precaución o evitar en caso de arritmia. – Dosis máxima de 10 mg en mayores de 65 años.
Fluoxetina	Efecto anorexígeno y pérdida de peso. Es el de vida media más larga.	– IRC grave reducir dosis o días alternos – IH: Evitar o ajustar dosis en patología hepática, debido a su metabolización hepática y a su larga vida media. – Buena seguridad cardíaca. – La fluoxetina es el ISRS con el menor riesgo conocido durante el embarazo por lo que sería una opción de tratamiento en este caso.
Paroxetina	Posible aumento de peso. Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual.	– IRC: Bajo riesgo en pacientes con IRC leve-moderada. Reducción de dosis en IRC grave. – IH: Bajo riesgo en pacientes con hepatopatía – Buena seguridad cardíaca. – Su administración en el primer trimestre de embarazo podría estar asociada a malformaciones cardíacas . – Se aconseja evitar en el embarazo – Podría emplearse en caso de lactancia materna.
Sertralina	Mayor incidencia de diarrea que otros ISRS. Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual.	– IRC: Bajo riesgo en pacientes con IRC leve-moderada. Reducción dosis en IRC grave. – Muy buena seguridad cardíaca. – Podría emplearse en caso de lactancia materna si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales para el niño.
Bupropion	Precaución en todas las situaciones que reduzcan el umbral convulsivo. No produce sedación. Puede empeorar el insomnio. Por su acción dopaminérgica puede ser ventajoso para los pacientes deprimidos con enfermedad de Parkinson. Menor disfunción sexual.	– IRC: En insuficiencia renal, reducir dosis al 50 %. – IH: Reducción de dosis en hepatopatía. – Precaución o evitar en caso de arritmia. – Evitar en epilepsia y en pacientes con agitación. – Aumento dependiente de la dosis en la presión arterial diastólica.

Fármacos	Características específicas	Consideraciones de prescripción
Venlafaxina	Potencial aumento de la tensión arterial diastólica y la frecuencia cardíaca, dosis dependiente. Posibles efectos arritmogénicos (QT largo, taquicardia). Reducción del umbral convulsivo. Riesgo de sangrados/hemorragia digestiva. Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual.	– IRC: Reducción de dosis entre un 25 %- 50 % en IR leve a moderada, al 50 % en insuficiencia renal grave y evitar el empleo de formulación retardada. – IH: Reducción de dosis al 50 % en hepatopatía. – Precaución o evitar en caso de arritmia. – Precaución en epilepsia. – No usar en pacientes con glaucoma no controlado.
Desvenlafaxina	Igual que para venlafaxina: posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual. Riesgo de hemorragias.	– IRC: En IR moderada: no aumentar la dosis por encima de 50 mg / día. EN IR grave 50 mg cada dos días – IH: no se precisa ningún ajuste. No se recomiendan dosis mayores de 100 mg / día.
Duloxetina	Potencial aumento de la tensión arterial diastólica (menos frecuente que venlafaxina). Posible síndrome de discontinuación, se aconseja disminución gradual. Riesgo de hemorragias.	– IRC: No necesario ajuste en IRC leve a moderada. – IH: Se aconseja evitar en pacientes con insuficiencia hepática, debido a su aclaramiento reducido, incluso en daño hepático leve. Se ha informado de daño hepático y de algún caso aislado de fallo hepático fulminante. – Precaución en epilepsia. – Precaución en cardiopatías. – Precaución en pacientes con diátesis hemorrágica conocida. – No usar en pacientes con glaucoma no controlado.
Trazodona	Alto efecto sedativo. Hipotensión ortostática. Menor disfunción sexual. Posible priapismo.	– No usar en IAM reciente. – Se utiliza en dosis bajas como complemento de la ISRS para el tratamiento del insomnio. – Precaución en caso de arritmias.
Mirtazapina	Aumento de apetito y ganancia de peso. Edemas. Menor disfunción sexual.	– IRC: Precaución en IR moderada porque se excreta un 75 % vía renal. – IH: Se metaboliza vía hepática, por lo que se recomienda reducción de la dosis al 50 % en caso de insuficiencia hepática. – Buena seguridad cardíaca. – Precaución en epilepsia.
Reboxetina	Sin características específicas.	– EN IRC, aumenta su vida media. – IH: Aunque no parece que se asocie a hepatotoxicidad, en insuficiencia hepática se recomienda iniciar con el 50 % de la dosis. – Empleo con precaución en epilepsia.
Agomelatina	Contraindicado en enfermedad hepática. No utilizar en mayores de 75 años. Menor disfunción sexual. Mejora de calidad del sueño	– Precaución en IRC moderada-grave. – Está contraindicado con cualquier grado de insuficiencia hepática. Se requiere un control seriado de transaminasas – No efectos cardiovasculares relevantes.

Abreviaturas: ADT: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; AINES: antiinflamatorio,s no esteroideos; IRC: insuficiencia renal crónica; IH: insuficiencia hepática.

Fuente: elaboración propia y adaptación de varias fuentes^{142, 146, 147}.

5.3.2. Eficacia y seguridad de los fármacos antidepresivos

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los fármacos antidepresivos en el tratamiento del episodio depresivo en el adulto?

Resumen de la evidencia

Eficacia y seguridad de los antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos son más eficaces que el placebo, tanto en respuesta como en remisión, aunque presentan mayor probabilidad de provocar efectos secundarios y de abandono precoz del tratamiento^{14, 148}. RS, 1+

Cuando se comparan con placebo, los antidepresivos tricíclicos muestran mayor eficacia que cada uno de los distintos grupos de antidepresivos y que el conjunto de ellos¹⁴⁹. RS, 1+

De entre todos los antidepresivos tricíclicos, la amitriptilina es el más eficaz frente al placebo, seguida por la imipramina¹⁴⁹. RS, 1+

No se han observado diferencias clínicamente relevantes entre la amitriptilina y otros antidepresivos (incluyendo ISRS) al evaluar la tasa de respuesta. Sin embargo, los pacientes tratados con otros antidepresivos presentaron menos efectos secundarios y menor probabilidad de abandonar el estudio¹⁴. RS, 1+

Tampoco se ha observado una diferencia clínicamente relevante entre los antidepresivos tricíclicos (diferentes de la amitriptilina) y otros antidepresivos en la tasa de respuesta ni en la de remisión, aunque sí diferencias relevantes favorables a otros antidepresivos en reducir la probabilidad de abandonar el estudio precozmente debido a efectos secundarios¹⁴. RS, 1+

Otra revisión sistemática no encontró diferencias entre los antidepresivos tricíclicos y los ISRS, ni en tasa de respuesta ni de remisión. Sin embargo, los ISRS mostraron menores tasas de abandono y de efectos adversos que los tricíclicos¹⁴⁸. RS, 1+

Eficacia y seguridad de los inhibidores de la monoamino oxidasa

Frente a placebo se ha observado una diferencia clínicamente relevante favorable a la moclobemida, tanto en la tasa de respuesta como en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento. No hubo diferencias clínicamente relevantes entre la moclobemida y el placebo en reducir la probabilidad de abandono precoz del tratamiento¹⁴. RS, 1+

La selegilina ha mostrado una tasa de respuesta un 33% mayor que el placebo¹⁴⁹. RS, 1+

Frente a otros antidepresivos (ADT e ISRS), la moclobemida no presentó diferencias clínicamente relevantes ni en tasa de respuesta ni de remisión¹⁴. RS, 1+

La moclobemida tiene menos probabilidad de abandono del tratamiento debido a efectos secundarios que los ISRS y especialmente que los ADT¹⁴. RS, 1+

Eficacia y seguridad de los ISRS y otros antidepresivos nueva generación

Al comparar la eficacia de los antidepresivos ISRS entre sí se han observado algunas diferencias estadísticamente significativas aunque de dudosa relevancia clínica^{141, 150}. La comparación entre diferentes ISRS (escitalopram vs paroxetina, fluoxetina vs sertralina, y fluvoxamina vs sertralina) no ha mostrado diferencias significativas en el mantenimiento de la respuesta o en alcanzar la remisión^{141, 150}. RS, 1+

No se han observado diferencias significativas en la eficacia de los ISRS frente a otros antidepresivos de segunda generación (IRDN, ISRN, ASIR, NASSA)^{141, 150}. RS, 1+

Aunque algunos estudios han señalado que la mirtazapina podría presentar mayor rapidez de acción que otros ISRS (citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina), su eficacia antidepresiva no es mayor. La tasa de respuesta es similar a las 4 semanas y para encontrar una respuesta adicional en la primera o segunda semana, el NNT es de 7^{141, 150}. RS, 1+

La comparación entre diferentes ISRS y la venlafaxina XR no mostró diferencias en las tasas de remisión, aunque algunas variables secundarias fueron favorables a la venlafaxina XR ¹⁵¹ .	ECA, 1+
No se encontraron diferencias en la eficacia entre los ISRS y la duloxetina ¹⁵² .	ECA, 1+
En pacientes con depresión mayor y elevado riesgo de suicidio, no se encontraron diferencias entre la paroxetina y el bupropion en la conducta suicida ni en la gravedad de la depresión, aunque los pacientes con mayores niveles de ideación suicida al inicio del estudio y tratados con paroxetina obtuvieron una mejoría significativa en comparación con los tratados con bupropion ¹⁵³ .	ECA, 1+
La comparación entre antidepresivos de segunda generación (duloxetina vs desvenlafaxina, mirtazapina vs desvenlafaxina, mirtazapina vs trazodona, venlafaxina vs bupropion y bupropion vs trazodona) no mostró diferencias significativas en la tasa de respuesta. Tampoco entre la trazodona y la venlafaxina en la prevención de recaídas o recurrencias ^{141, 150} .	RS, 1+
La comparación entre antidepresivos de segunda generación (duloxetina vs desvenlafaxina, mirtazapina vs desvenlafaxina, mirtazapina vs trazodona, venlafaxina vs bupropion y bupropion vs trazodona) no mostró diferencias significativas en la tasa de respuesta. Tampoco entre la trazodona y la venlafaxina en la prevención de recaídas o recurrencias ^{141, 150} .	RS, 1+
No se han observado diferencias en las tasas de respuesta ni de remisión entre la desvenlafaxina y la duloxetina ¹⁵⁴ . Tampoco se han encontrado diferencias en las tasas de recaída entre la desvenlafaxina y el escitalopram ¹⁵⁵ .	ECA, 1+
Aproximadamente, el 63% de los pacientes a tratamiento con antidepresivos de segunda generación sufren eventos adversos leves a lo largo del tratamiento (diarrea, mareos, boca seca, fatiga, cefalea, náuseas, disfunción sexual, sudoración, temblores, aumento de peso). En general, en las comparaciones entre antidepresivos individuales no hubo diferencias en la intensidad de los eventos adversos, aunque entre algunos, la frecuencia fue diferente ^{141, 143, 144, 150} .	RS de distintos tipos de estudios 1+,3

En un estudio observacional realizado en España, el 59% de los pacientes tratados con antidepresivos de segunda generación presentó disfunción sexual ^{141, 150} .	RS de distintos tipos de estudios 3
El bupropion provoca menores tasas de disfunción sexual que el escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina; mientras que las tasas de la paroxetina son superiores a las de otros antidepresivos de segunda generación ^{141, 150} .	RS de distintos tipos de estudios 1+,3
Los ISRS y antidepresivos de segunda generación no parecen asociarse a un incremento del riesgo de suicidio en adultos ^{141, 143, 150} .	RS de distintos tipos de estudios 1+,3
Eficacia y seguridad de la reboxetina	
Tres ECA observaron una diferencia clínicamente relevante favorable a la reboxetina sobre el placebo en la tasa de respuesta y sólo alguna evidencia en relación a la tasa de remisión ¹⁴ .	RS, 1+
Una revisión sistemática posterior de ECA publicados y no publicados no observó diferencias estadísticamente significativas entre la reboxetina y el placebo en la tasa de respuesta ni en la consecución de remisión al final del tratamiento ^{156, 157} .	RS, 1+
La reboxetina se asoció a mayores tasas de efectos adversos y de abandonos que el placebo ^{156, 157} .	RS, 1+
Tres ECA no observaron diferencias clínicamente relevantes entre la reboxetina y otros antidepresivos en las tasas de respuesta o de remisión, ni en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento ¹⁴ .	RS, 1+
Una revisión sistemática observó que la reboxetina obtuvo una tasa de remisión significativamente inferior que los ISRS ^{156, 157} .	RS, 1+
Un metanálisis observó que la reboxetina fue significativamente menos eficaz que 11 antidepresivos ¹⁵⁸ y un ECA no mostró que el tratamiento con reboxetina confriese alguna ventaja sobre los ISRS en pacientes con depresión grave en atención primaria ¹⁵⁹ .	RS, 1+ ECA, 1+

No se observaron diferencias entre la reboxetina y otros antidepresivos, como los ISRS, en efectos adversos^{14, 156, 157}, aunque fue peor tolerada que el bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina y sertralina individualmente¹⁵⁸.	RS, 1+
Eficacia y seguridad de la agomelatina La agomelatina es más eficaz que placebo en el tratamiento de la depresión mayor moderada-grave, tanto en la fase aguda¹⁶⁰ como en la prevención de recaídas¹⁶¹. Los pacientes más jóvenes y los que presentan mayor número de episodios previos y menor duración de los mismos responden más favorablemente a la agomelatina que al placebo¹⁶⁰. La agomelatina es más eficaz que otros comparadores activos (paroxetina, venlafaxina, venlafaxina XR, sertralina, fluoxetina y escitalopram)^{160, 162}, aunque el tamaño del efecto obtenido hace cuestionar la relevancia clínica de estos resultados¹⁶⁰. En un ECA, la agomelatina fue más eficaz que la venlafaxina en la reducción de la anhedonia, aunque no en la reducción de los síntomas de depresión o ansiedad. Sin embargo cabe destacar que no existe evidencia previa del empleo de la venlafaxina específicamente para tratar la anhedonia¹⁶³. Un estudio prospectivo observacional en 3317 pacientes diagnosticados de depresión mayor y a tratamiento con agomelatina mostró a las 12 semanas una disminución en la puntuación de la escala MADRS de 18,3 puntos, con un 65,8% de respondedores y un 54,8% de remitentes. Alrededor del 80% de pacientes mejoraron la dificultad de conciliar el sueño y los despertares nocturnos, así como la somnolencia diurna¹⁶⁴. Los efectos adversos más comunes de la agomelatina están presentes en menos del 15% de los pacientes y son ligeramente superiores con la dosis de 50 mg/día que con la de 25 mg/día¹⁶⁵.	Metanálisis, 1+ ECA, 1+ Metanálisis, 1+ Metanálisis, 1+ ECA, 1+ Serie de casos, 3

En ensayos clínicos, las pérdidas debido a los efectos adversos fueron significativamente menores en los grupos tratados con agomelatina que con los comparadores^{160, 162}.

Metanálisis, 1+

La agomelatina, bupropion, mirtazapina, moclobemida y selegilina transdérmica muestran unos porcentajes de disfunción sexual similares al placebo¹⁴⁴.

RS, 1+

En un ECA que evaluó el efecto de la agomelatina sobre la función sexual, no se encontraron diferencias significativas en comparación con la venlafaxina¹⁶⁶.

ECA, 1+

La agomelatina fue más eficaz que la venlafaxina, sertralina y el escitalopram en diferentes parámetros relacionados con el sueño¹⁶⁷⁻¹⁶⁹.

ECA, 1+

En un estudio en el que se evaluó síntomas de discontinuación entre agomelatina y paroxetina, no se encontraron síntomas de discontinuación con la agomelatina ni en la primera ni en la segunda semana tras la interrupción, mientras que sí se presentaron en el grupo que recibió paroxetina en la primera semana¹⁷⁰.

ECA, 1+

Existe riesgo de elevación de las transaminasas en pacientes tratados con agomelatina (de un 1,4% con dosis de 50 mg/día; de un 1% con la de 25 mg/día). Las reacciones hepáticas graves (10 veces el límite normal) fueron informadas de forma menos frecuente¹⁶⁵.

RS, 1+

La AEMPS recomienda realizar un control de la función hepática al inicio del tratamiento con agomelatina, a las 3, 6, 12 y 24 semanas, y de forma periódica posteriormente. También cuando se aumente la dosis de agomelatina y cuando esté clínicamente indicado¹⁷¹.

Opinión de expertos, 4

Papel de las benzodiacepinas en el tratamiento de la depresión

Las benzodiacepinas pueden producir mejoría de algunos síntomas de la depresión. Sin embargo, su utilización no debería prolongarse más de 2-3 semanas con el fin de prevenir el desarrollo de dependencia¹⁴.

Opinión de expertos, 4

5.3.3. Duración y dosis del tratamiento para la prevención de recaídas

Pregunta para responder:

- ¿Cuánto tiempo y a qué dosis se debe mantener el tratamiento farmacológico tras la remisión del cuadro depresivo?

Resumen de la evidencia

La GPC del NICE recomienda mantener el tratamiento con fármacos antidepresivos durante al menos 6 meses tras la remisión del episodio. La necesidad de un mantenimiento superior a los 6 meses vendría dada por el número de episodios previos de depresión, la presencia de síntomas residuales o la concurrencia de comorbilidades o dificultades psicosociales ¹⁴ .	RS, 3
Otras GPC recomiendan mantener el tratamiento con fármacos antidepresivos 12 meses tras la remisión del episodio y en aquellos pacientes con factores de riesgo se valorará un tratamiento antidepresivo a largo plazo por un mínimo de 2 años ¹⁷² .	RS, 3
La dosis de mantenimiento debe ser la misma con la que se obtuvo la mejoría, ya que se ha observado que aquellos pacientes que reducen la dosis presentan mayores tasas de recaída que los que continúan con la misma ¹⁷³ .	Metanálisis, 1+
En un estudio llevado a cabo en nuestro país se observó que apenas un 22% de los pacientes consiguió mantener el tratamiento durante el periodo recomendado (un mínimo de 6 meses), mientras que el 78% abandonó el tratamiento antes de cumplir ese plazo, siendo el porcentaje de abandono más alto durante los primeros cuatro meses. Se observó también que los hombres presentaban más riesgo que las mujeres de abandonar el tratamiento farmacológico de manera temprana, ya que el 50% de los hombres manifestó haber dejado la medicación después de dos meses y el 50% de las mujeres después de tres meses ¹⁷⁴ .	Serie de casos, 3

El cese de un tratamiento antidepresivo debe realizarse reduciendo la dosis de forma gradual, normalmente en un periodo de 4 semanas, aunque algunas personas necesitarán periodos más prolongados, particularmente con fármacos de vida media corta como la paroxetina o venlafaxina. Debido a su larga vida media, la reducción gradual no sería necesaria con la fluoxetina¹⁴.

Opinión de expertos, 4

Recomendaciones

✓	Antes de iniciar el tratamiento antidepresivo, se deberá informar adecuadamente al paciente de los beneficios que se esperan alcanzar, los efectos secundarios y el posible retraso del efecto terapéutico.
A	La selección inicial del tratamiento farmacológico deberá basarse principalmente en el perfil de efectos secundarios y su tolerabilidad, la seguridad y las propiedades farmacológicas, así como en otros factores como la respuesta previa al tratamiento, los costes y las preferencias de los pacientes.
A	Los ISRS son los antidepresivos con mayor evidencia y con mejor balance riesgo/beneficio, por lo que deberán considerarse la primera elección de tratamiento.
✓	Es aconsejable que todos los pacientes con depresión moderada tratados con fármacos sean valorados nuevamente antes de 15 días tras la instauración del tratamiento, y antes de 8 días en el caso de depresión grave.
D ^{GPC}	Se puede considerar el tratamiento con benzodiacepinas en casos de presencia de ansiedad, insomnio y/o agitación, aunque su uso no debería prolongarse más de 2-3 semanas con el fin de prevenir el desarrollo de dependencia.
✓	El seguimiento de los pacientes con tratamiento farmacológico ha de ser estrecho, al menos las 4 primeras semanas.
D	Se recomienda que el tratamiento antidepresivo se mantenga al menos 6 meses tras la remisión del episodio y valorar aspectos como la existencia de episodios previos, comorbilidad y presencia de otros factores de riesgo antes de decidir su retirada

A	Se recomienda que el tratamiento de mantenimiento se realice con la misma dosis con la que se alcanzó la respuesta.
D^{GPC}	Para evitar el síndrome de discontinuación, se recomienda que el cese del tratamiento antidepresivo se realice reduciendo la dosis de forma gradual, normalmente en un periodo de 4 semanas, particularmente con fármacos de vida media corta como la paroxetina o venlafaxina.
D^{GPC}	Ante un síndrome de discontinuación, se recomienda llevar a cabo una confirmación diagnóstica y en el caso de síntomas importantes, considerar reintroducir el antidepresivo original en su dosis efectiva (u otro antidepresivo de la misma clase con una vida media larga) y reducir la dosis gradualmente.
Q	Cuando se prescriba tratamiento farmacológico se explorará la percepción del paciente y se favorecerá una actitud positiva del mismo. Además, se realizará una adecuada monitorización de los efectos secundarios y de la evolución tanto de los síntomas como de la capacidad funcional. Asimismo, tras haber obtenido la autorización del paciente, se aclararán las dudas de los familiares para poder contar con su apoyo al tratamiento.

6. Estrategias en depresión resistente

A pesar de los avances realizados en el tratamiento de los trastornos afectivos, uno de los mayores problemas de su manejo en la práctica clínica es la respuesta incompleta o la ausencia de respuesta al tratamiento. Otro inconveniente es que en la literatura científica no existe una definición universalmente aceptada del concepto de resistencia al tratamiento, lo que complica la interpretación de los hallazgos de los diferentes estudios y la realización de recomendaciones basadas en la evidencia.

La guía del NICE del 2004¹⁷⁵ consideraba depresión resistente aquella que no respondía tras dos tratamientos farmacológicos a una dosis y tiempo adecuados. Esta definición fue también la propuesta por el estudio STAR*D (*Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*) del *US National Institute of Mental Health's* (NIMH)¹⁷⁶, que puso de manifiesto que tras dos ensayos terapéuticos sin respuesta, la probabilidad de remisión disminuye considerablemente. Sin embargo, la actualización de la guía de NICE¹⁴ se aleja de este concepto de resistencia, principalmente porque considera que su definición es arbitraria y no se apoya en la evidencia y porque la considera una etiqueta percibida como peyorativa tanto por los clínicos como por los pacientes. Por ello, propone considerar el tratamiento de la depresión que no responde como un nivel superior en el modelo escalonado de tratamiento (ver figura 1) más que una categorización basada únicamente en la no respuesta de los pacientes. Otras guías de práctica clínica, como la canadiense o la de la Asociación Británica de Psicofarmacología, también han adoptado un enfoque similar, basado en el abordaje de la ausencia de respuesta sin tener en cuenta solo el número de fracasos previos^{143, 144}.

En esta guía, siguiendo las propuestas anteriores, consideramos depresión resistente, aquella que no responde al tratamiento farmacológico o lo hace de manera parcial. El grado de intensidad de dicha resistencia, y por lo tanto la estrategia a seguir, dependerá de factores como la respuesta al tratamiento tanto en episodios previos como en el actual, de la presencia de factores de riesgo, del perfil de síntomas y de la gravedad del cuadro.

Existen diferentes estrategias para abordar la depresión resistente. Entre las no farmacológicas destacan la psicoterapia (normalmente en combinación con el tratamiento farmacológico) y la terapia electroconvulsiva. Las estrategias farmacológicas se pueden agrupar en las siguientes catego-

rías: incremento de dosis, cambio a otro antidepresivo, combinación de antidepresivos y potenciación con otro agente farmacológico¹⁷⁷.

6.1. Estrategias psicoterapéuticas en la depresión resistente

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es el papel de la psicoterapia como potenciación o alternativa en pacientes con depresión resistente?

Resumen de la evidencia

En pacientes con respuesta inadecuada al tratamiento inicial con citalopram, la potenciación con terapia cognitiva o con un segundo antidepresivo (bupropion o buspirona) no presenta diferencias significativas ni en el porcentaje de remisión ni en las puntuaciones medias de la escala QIDS-SR¹⁷⁸. ECA, 1+

En pacientes con respuesta inadecuada al tratamiento inicial con citalopram, su sustitución por 16 sesiones de TCC durante 12 semanas o por tratamiento con bupropion, sertralina o venlafaxina no presenta diferencias significativas ni en el porcentaje de remisión ni en las puntuaciones medias de la escala QIDS-SR¹⁷⁸. ECA, 1+

En pacientes con depresión resistente y con remisión parcial de síntomas depresivos, no se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de la HRSD al comparar pacientes que recibieron una combinación de terapia cognitiva + tratamiento habitual o sólo este último¹⁷⁹. ECA, 1+

Un ECA de pequeño tamaño muestral que comparó la terapia dialéctica conductual (DBT) con estar en lista de espera en pacientes con depresión resistente, observó mejores resultados en las puntuaciones de la escala HRSD en el grupo de DBT. Ambos grupos pudieron mantener el tratamiento farmacológico y el de DBT, continuar con psicoterapia individual, siempre y cuando no fuese terapia cognitiva ¹⁸⁰ .	ECA, 1–
La potenciación con 12 sesiones de terapia cognitiva en pacientes con depresión resistente obtiene peores puntuaciones en la escala HRSD que la potenciación con litio, aunque sin diferencias significativas en las puntuaciones de la escala BDI ¹⁸¹ .	ECA, 1+
En pacientes con depresión resistente no se encontraron diferencias significativas en la media de puntuaciones de la HRSD o BDI al comparar recibir terapia cognitiva como potenciación con continuar con un anti-depresivo ¹⁸² .	ECA, 1–
En pacientes de atención primaria con depresión resistente, la combinación de terapia cognitiva + tratamiento habitual (que incluía tratamiento farmacológico) mostró una reducción de 12,9 puntos en la escala BDI, frente a 7,3 en el grupo control de tratamiento habitual. Las tasas de respuesta y de remisión fueron respectivamente del 46% y 28% para el grupo de intervención y del 22% y 15% para el grupo control, siendo las diferencias estadísticamente significativas ¹⁸³ .	ECA, 1+

Recomendaciones

B	En pacientes con depresión resistente al tratamiento farmacológico se recomienda el tratamiento combinado de antidepresivo y terapia cognitivo-conductual.
----------	--

6.2. Estrategias farmacológicas en la depresión resistente

Pregunta para responder:

- ¿Qué estrategias farmacológicas son más eficaces en pacientes con depresión resistente al tratamiento?

Resumen de la evidencia

6.2.1. Incremento de dosis

Existe poca evidencia de que el incremento de dosis, en ausencia de respuesta, sea más eficaz en comparación con el mantenimiento de dosis y el número de estudios que ha comparado estas estrategias es reducido^{14, 143, 184}.

RS, 1+

A pesar de que no existe evidencia concluyente se ha recomendado esta estrategia principalmente debido a la existencia de diferencias individuales en la metabolización hepática de los antidepresivos, siempre dentro del rango establecido y particularmente cuando se ha producido una respuesta parcial y los efectos secundarios son tolerados^{14, 143}.

RS, 1+

En un ensayo se observó que el incremento de dosis de 10 mg a 20 mg de escitalopram aumenta el porcentaje de pacientes que responden o remiten, aunque con mayor tasa de efectos adversos¹⁸⁵.

ECA, 1–

6.2.2. Cambio a otro antidepresivo

Tres estudios realizados en pacientes con depresión no respondedores a un primer ensayo de tratamiento farmacológico con nortriptilina, fluoxetina o venlafaxina, compararon la continuación del tratamiento con el cambio a fluoxetina, mianserina o fluoxetina respectivamente, sin encontrar evidencia de que una estrategia fuese mejor que la otra en términos de eficacia (cambio en la puntuación de escalas autoaplicadas, tasa de respuesta o remisión) ni tolerabilidad (efectos secundarios)¹⁴.

RS, 1+

Existe cierta evidencia de eficacia de la venlafaxina y el escitalopram derivada de los estudios que comparan las estrategias de cambio y aunque esta diferencia podría no ser clínicamente relevante al tener en cuenta al global de los pacientes con depresión, podría ser importante en el caso de pacientes con depresión resistente ¹⁴ .	ECA, 1+ Ensayo abierto, 2+
En pacientes con trastorno depresivo mayor y al menos 2 fracasos consecutivos previos con antidepresivos, la continuación con paroxetina o el cambio a venlafaxina XR o mirtazapina durante 8 semanas no produjo cambios significativos en los porcentajes de respuesta o remisión ¹⁸⁶	ECA, 1+
En pacientes con depresión resistente a dos tratamientos con ISRS a dosis terapéuticas de al menos 4 semanas, el cambio a duloxetina o bupropion no produjo diferencia significativas entre los grupos, con porcentajes de respuesta del 60-70% y de remisión del 30-40% ¹⁸⁷	ECA, 1+
En pacientes con poca o ninguna respuesta tras 4 semanas de tratamiento con 10 mg/día de escitalopram, el porcentaje de respuesta fue similar entre cambiar a duloxetina o continuar con 10-20 mg/día de escitalopram, mientras que el de remisión fue significativamente mayor en el grupo que cambió a duloxetina ¹⁸⁸ .	ECA, 1+
Pacientes no respondedores al menos a un tratamiento con un antidepresivo recibieron citalopram o desipramina durante 4 semanas y aquellos que no respondieron fueron tratados durante otras 4 semanas con el mismo antidepresivo o cambiaron a la alternativa. En las primeras 4 semanas no se observaron diferencias entre el citalopram y la desipramina en las puntuaciones de las escalas HRSD, MADRS y CGI, mientras que en las segundas 4 semanas, las tasas de remisión fueron mayores entre los que continuaron con el mismo antidepresivo ¹⁸⁹ .	Ensayo abierto, 2+

6.2.3. Combinación de antidepresivos

Existe cierta evidencia de que la combinación de antidepresivos (principalmente con mianserina y mirtazapina) tiende a reducir los síntomas en comparación con la continuación con el mismo antidepresivo, aunque los participantes que reciben la combinación presentan más efectos secundarios¹⁴.

ECA, 1+

En pacientes con depresión mayor resistente a un tratamiento previo con duloxetina, la combinación de duloxetina a la dosis inicial y reboxetina redujo en un 66% la puntuación de la escala HRSD, siendo el porcentaje de respuesta del 76% y el de remisión del 69%¹⁹⁰.

Serie de casos, 3

6.2.4. Potenciación con antipsicóticos

En pacientes con depresión resistente, la potenciación con aripiprazol de un tratamiento previo con un ISRS o venlafaxina, no obtuvo resultados significativamente mejores, ni en las puntuaciones de las escalas de depresión ni en los porcentajes de respuesta y de remisión; tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de abandono precoz de tratamiento debido a efectos secundarios^{191, 192}.

ECA, 1+

En pacientes con depresión mayor e inadecuada respuesta a uno o más ensayos con ISRS o ISRN, dosis bajas de aripiprazol como potenciador no obtuvieron diferencias significativas con el grupo control, ni en la tasa de respuesta ni de remisión¹⁹³.

ECA, 1+

En pacientes con depresión mayor recurrente e historia de no respuesta a un ensayo con ISRS y posteriormente con clomipramina, el aripiprazol como potenciador del tricíclico disminuyó significativamente la puntuación de la escala HRDS, siendo la tasa de respuesta del 91% y de remisión del 34% a las 24 semanas¹⁹⁴.

Serie de casos, 3

La potenciación con olanzapina de un tratamiento previo con fluoxetina no obtuvo diferencias estadísticamente significativas con el grupo placebo en las escalas de depresión ni en las tasas de respuesta y de remisión, aunque los resultados fueron algo mejores. Sin embargo, el porcentaje de abandono precoz del tratamiento debido a efectos adversos fue mayor para el grupo de potenciación^{195, 196}.

ECA, 1+

Una revisión sistemática de cinco estudios evaluó la combinación de olanzapina y fluoxetina (COF) en pacientes con depresión resistente¹⁹⁷. Aunque se incluían otros fármacos, sólo se incluyeron en el análisis aquellos pacientes aleatorizados a los grupos COF, olanzapina o fluoxetina. Tras una primera fase abierta de 6-8 semanas para verificar la resistencia, los pacientes sin mejoría fueron asignados aleatoriamente al grupo COF (n=462), fluoxetina (n=342) u olanzapina (n=342) durante 8-12 semanas. La media de olanzapina y fluoxetina osciló respectivamente entre 9-13 mg/día y 37-52 mg/día. A las 8 semanas, los pacientes del grupo COF mostraron una mayor y significativa mejoría en las puntuaciones de la escala MADRS que el grupo de fluoxetina u olanzapina, siendo las tasas de remisión del 26% para el grupo COF y del 17 y 14% respectivamente, para los grupos de fluoxetina u olanzapina. Los efectos adversos de la combinación de olanzapina y fluoxetina fueron consistentes con los de sus componentes, apareciendo en $\geq 10\%$ ganancia de peso, incremento del apetito, boca seca, somnolencia, fatiga, cefalea y edema.

ECA, 1+

Tres ECA¹⁹⁸⁻²⁰⁰ evaluaron la potenciación con risperidona de un tratamiento previo con diversos antidepressivos. Los resultados no fueron estadísticamente significativos, aunque el grupo de potenciación obtuvo mejores resultados en las escalas de depresión, con mejores porcentajes de respuesta y de remisión que el grupo control. Tampoco se observaron diferencias significativas en la tasa de abandono precoz de tratamiento debido a efectos secundarios.

ECA, 1+

En pacientes con depresión mayor y fracaso previo en dos o más tratamientos con diferentes antidepresivos, la potenciación con risperidona obtuvo un porcentaje de respuesta del 47% y de remisión del 27%, sin diferencias significativas con los obtenidos por el ácido valproico, bupirona, trazodona y triyodotironina²⁰¹.

ECA, 1+

Un ECA de potenciación con quetiapina de un tratamiento previo con un ISRS o venlafaxina no obtuvo resultados significativamente diferentes con el grupo control, aunque las puntuaciones en las escalas de depresión y los porcentajes de respuesta y de remisión fueron mejores. El porcentaje de abandono precoz del tratamiento debido a efectos adversos fue del 28% para el grupo de quetiapina frente al 7% en el grupo control²⁰².

ECA, 1+

Un estudio agrupado de dos ensayos previos en pacientes con depresión resistente evaluó la potenciación de su tratamiento con 150 o 300 mg/día de quetiapina o placebo. Tras seis semanas, ambas dosis de quetiapina redujeron de forma significativa la puntuación en la escala MADRS y obtuvieron mayores tasas de remisión que el placebo, mientras que únicamente la tasa de respuesta de la quetiapina 300 fue significativamente mayor que la del placebo²⁰³.

ECA, 1+

Otro ECA²⁰⁴ evaluó el papel de la quetiapina como coadyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor, ansiedad comórbida y síntomas depresivos residuales que habían recibido previamente ISRS/venlafaxina a dosis terapéuticas durante ≥ 6 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir quetiapina o placebo, además de ISRS/venlafaxina, siendo las tasas de respuesta y de remisión estadísticamente similares, aunque mayores para la quetiapina que para el placebo.

ECA, 1+

Un estudio de diseño abierto²⁰⁵ comparó la quetiapina con el litio como adyuvantes de un tratamiento antidepresivo en pacientes con depresión mayor que no habían alcanzado una tasa de respuesta después de 4 semanas de tratamiento a la máxima dosis recomendada. La puntuación de la escala HRSD se redujo significativamente en ambos grupos respecto al valor basal, aunque en mayor medida para la quetiapina.

Ensayo abierto,
2+

6.2.5. Potenciación con litio

La guía NICE¹⁴ incluyó diez ensayos en los que se evaluó la eficacia del litio como potenciador de un tratamiento antidepresivo (clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina o citalopram). En comparación con placebo, los resultados mostraron diferencias significativas en la tasa de respuesta a favor del litio, aunque no en la tasa de remisión. El porcentaje de abandonos fue mayor en el grupo de potenciación con litio.

RS, 1+

En un estudio parte del STAR*D²⁰⁶, la potenciación con litio en pacientes con trastorno depresivo mayor que no habían logrado la remisión con citalopram y una posterior estrategia de cambio o potenciación, obtuvo un porcentaje de remisión menor que con T3. Además, se asoció más frecuentemente con efectos secundarios y con abandonos por este motivo.

ECA, 1+

Veinte pacientes resistentes al tratamiento farmacológico recibieron 150 mg/día de clomipramina durante 1 mes. Aquellos sin respuesta recibieron potenciación con litio o con litio + T3. El tratamiento con clomipramina consiguió la respuesta en tres pacientes y la remisión en cinco. La potenciación con litio en 10 pacientes llevó a una remisión adicional, mientras que la potenciación con T3 en 6 pacientes no consiguió nuevas remisiones²⁰⁷.

Serie de casos, 3

6.2.6. Potenciación con anticonvulsivantes

Para la guía NICE¹⁴, la falta de datos controlados y la elevada probabilidad de efectos adversos o de interacciones clínicamente importantes hacen que tanto la carbamazepina como el ácido valproico no puedan ser recomendados como tratamiento en la depresión mayor con respuesta inadecuada al tratamiento.

RS, 1+

En pacientes con depresión mayor resistente al tratamiento con paroxetina²⁰⁸, fluoxetina²⁰⁹ o dos clases diferentes de antidepresivos²¹⁰, la potenciación con lamotrigina obtuvo resultados similares que el placebo en las puntuaciones de escalas de depresión.

ECA, 1+

En un estudio de diseño abierto en el que se comparó la potenciación con lamotrigina o litio tras dos ensayos farmacológicos previos, no se encontraron diferencias ni en las puntuaciones de la escala HRSD ni en los porcentajes de respuesta o remisión²¹¹.

Ensayo abierto,
2+

En pacientes con depresión mayor y respuesta inadecuada a un tratamiento previo con paroxetina durante 8 semanas no se observaron diferencias significativas en las puntuaciones de las escalas MADRS, HRSD y CGI entre los grupos de potenciación con lamotrigina o placebo²¹².

ECA, 1+

En un ensayo con alto riesgo de sesgo²¹³, pacientes con depresión resistente fueron aleatorizados para recibir una dosis flexible de topiramato o placebo, además de continuar con el ISRS previo (fluoxetina, sertralina, citalopram). El grupo de topiramato presentó una reducción estadísticamente significativa en la escala de Hamilton de depresión y un mayor porcentaje de respuesta que el grupo placebo.

ECA, 1-

6.2.7. Potenciación con triyodotironina

La guía NICE¹⁴ incluyó un único estudio en el que la T3 se utilizó como potenciador del tratamiento con desipramina o imipramina. La comparación con placebo observó diferencias significativas en la tasa de respuesta, aunque no en la reducción de síntomas depresivos. Además, por sus efectos adversos, la triyodotironina debe ser empleada con precaución en pacientes con patología cardiovascular, debiendo ser cautelosos en su asociación con antidepresivos tricíclicos.

ECA, 1+

6.2.8. Potenciación con pindolol

La guía NICE¹⁴ incluyó 6 estudios comparativos de la potenciación de un antidepresivo con pindolol o con placebo y aunque existen datos de que al añadir pindolol se favorece el alcanzar la remisión del cuadro depresivo, el efecto no es evidente ni en el porcentaje de respuesta ni en la puntuación obtenida en las escalas.

ECA, 1+

6.2.9. Potenciación con zinc

En pacientes con depresión mayor y antecedentes de resistencia al tratamiento farmacológico, el tratamiento con imipramina + zinc durante 12 semanas redujo significativamente las puntuaciones de las escalas CGI, BDI, HRSD y MADRS, en comparación con aquellos que recibieron imipramina + placebo²¹⁴. ECA, 1+

6.2.10.Potenciación con benzodiacepinas

No se han encontrado pruebas concluyentes sobre la existencia de algún efecto de la adición de una benzodiacepina al tratamiento antidepresivo en términos de tolerabilidad y eficacia¹⁴. ECA, 1+

Recomendaciones

✓	Ante un paciente que no mejora con el tratamiento antidepresivo inicial para la depresión, se recomienda: – Revisión del diagnóstico. – Verificar el cumplimiento de la toma del tratamiento en dosis y tiempo adecuados. – Valorar la existencia de conciencia de enfermedad, motivación al cambio y existencia de posible comorbilidad.
✓	En pacientes con respuesta parcial tras la tercera o cuarta semana, se recomienda: – Esperar la evolución clínica hasta la octava semana. – Aumentar la dosis del fármaco hasta la dosis máxima terapéutica.

B	Si a la tercera o cuarta semana de tratamiento el paciente no presenta respuesta, se podría seguir cualquiera de las siguientes estrategias: – Cambio de antidepresivo a otro de la misma o distinta familia. – Combinación de antidepresivos. – Potenciación con litio o antipsicóticos.
C	Cuando la estrategia a seguir sea el cambio de antidepresivo, se sugiere valorar inicialmente un ISRS diferente u otro antidepresivo de segunda generación. En caso de no conseguir respuesta se podría valorar un antidepresivo con mayores efectos secundarios, como los tricíclicos o los IMAO.
C	La combinación de ISRS y mirtazapina o mianserina podría ser una opción recomendable, teniendo en cuenta la posibilidad de efectos adversos.
C	La potenciación con litio o con antipsicóticos, como la olanzapina, quetiapina, aripiprazol o risperidona, puede ser también una estrategia a considerar aunque teniendo en cuenta la posibilidad del incremento de los efectos adversos.
D^{GPC}	Cuando se utilice la potenciación o la combinación de fármacos: – Ser conscientes de que, habitualmente, estas estrategias incrementan los efectos adversos. – Seleccionar aquellos fármacos de los que exista información sobre su seguridad en uso combinado. – Documentar el fundamento de la elección de la estrategia. – Monitorizar cuidadosamente los efectos adversos.
✓	No existen datos suficientes para recomendar la potenciación con carbamazepina, lamotrigina, topiramato, valproato, ni con pindolol, hormonas tiroideas, zinc o benzodiacepinas.

6.3. Terapia electroconvulsiva

La terapia electroconvulsiva (TEC) consiste en provocar una crisis comicial generalizada mediante una estimulación eléctrica del sistema nervioso central. Diversos estudios han mostrado que la TEC es eficaz en episodios depresivos graves y en depresión resistente y podría considerarse un tratamiento de primera línea en situaciones agudas de riesgo de suicidio o en pacientes con grave deterioro orgánico^{175, 215, 216}. Sin embargo, y aunque la TEC lleva utilizándose en la práctica clínica desde hace más de 70 años, sigue siendo una técnica controvertida. Así, es percibida por muchos profesionales como una forma segura y efectiva de tratamiento de la depresión grave⁶⁴, mientras que otros, de forma similar que algunos grupos de pacientes, la consideran una técnica obsoleta y potencialmente dañina²¹⁷.

La aplicación unilateral se realiza habitualmente en el hemisferio no dominante, con el objetivo de reducir efectos adversos de tipo cognitivo. Cuando el emplazamiento de los electrodos es bilateral, se realiza en la región bitemporal o temporofrontal, aunque en algunos estudios se ha utilizado la localización bifrontal con el ánimo de reducir efectos adversos. Los parámetros del estímulo pueden variar ampliamente (anchura del pulso de 0,3 a 1 msec, frecuencia desde 20 a 120 Hz, duración del estímulo entre 0,5 y 8 sec) y se ajustan individualmente a cada paciente. El número de sesiones suele ser entre seis y doce, aunque no existe un número máximo, y habitualmente con un esquema de 2-3 sesiones semanales.

La TEC no tiene contraindicaciones absolutas, aunque sí situaciones de riesgo relativo: presencia de lesiones cerebrales ocupantes de espacio (tumores o hemorragias) o cualquier otra situación en la que esté elevada la presión intracraneal, enfermedades cardiovasculares graves recientes, tratamiento con IMAO o litio y los riesgos propios de la anestesia general. Los efectos secundarios pueden ser inmediatos (cuadros confusionales, amnesia y cefalea) o a largo plazo (fundamentalmente, alteraciones cognitivas) y dependen de las condiciones previas del paciente, su susceptibilidad personal, la técnica utilizada (bi o unilateral), el número de sesiones empleadas y la frecuencia de administración^{14, 215, 218}.

6.3.1. Efectividad y seguridad de la terapia electroconvulsiva en el tratamiento de la depresión

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la terapia electroconvulsiva como tratamiento de la depresión?

Resumen de la evidencia

La terapia electroconvulsiva es un tratamiento efectivo en adultos con depresión mayor grave. Los parámetros del estímulo eléctrico influyen en la eficacia, siendo la aplicación bilateral ligeramente más efectiva que la unilateral. La TEC es una técnica segura y sus efectos secundarios sobre la memoria son habitualmente transitorios¹⁴. RS, 1+

Una actualización de la revisión de Geddes et al.²¹⁹ con ocho ensayos clínicos aleatorizados mostraron un pequeño efecto favorable de la TEC bilateral (bifrontal o bitemporal) frente a la unilateral¹⁴. Un metanálisis con 6 ECA comparativos de TEC bifrontal con TEC unilateral derecha mostró una eficacia similar entre ambas técnicas²¹⁸.

La TEC bilateral puede causar un mayor deterioro cognitivo que la unilateral. También se ha observado que la elevación del estímulo por encima del umbral convulsivo incrementa la eficacia de la TEC unilateral aunque a expensas de provocar mayor daño cognitivo y que la colocación unilateral de los electrodos en el hemisferio dominante produce mayor daño que si son colocados en el no dominante. En definitiva, la reducción del riesgo del deterioro cognitivo lleva aparejada una disminución de la eficacia¹⁴. Metanálisis, 1+

Se ha observado en dos estudios que la TEC a dosis altas con pulsos ultra breves (0,3 msec) no causa deterioro cognitivo y en otro, que este deterioro fue significativamente menor que con el pulso breve estándar (1,5 msec)¹⁴. RS, 1+

Cuatro ECA compararon la TEC bifrontal con la bitemporal, observando un menor descenso en el Mini-Mental State Examination (MMSE) con la primera. En cinco ECA que compararon la TEC bifrontal con la unilateral derecha, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas²¹⁸.	RS, 1+
En prevención de recaídas tras tratamiento con TEC se observó una diferencia muy pequeña entre añadir TEC a un antidepresivo o mantener el antidepresivo solo, o entre administrar solo TEC o una combinación de nortriptilina y litio, a los 6 meses. Sin embargo, a los 12 meses, los pacientes que habían recibido TEC más nortriptilina experimentaron menos recaídas que los que continuaron tratamiento solo con nortriptilina^{220, 221}.	Metanálisis, 1+
En otros dos ECA, en los que la estrategia de mantenimiento fue únicamente farmacológica [(fluoxetina + placebo vs fluoxetina + melatonina²²² y nortriptilina + litio vs placebo, nortriptilina vs placebo y nortriptilina + litio vs nortriptilina²²³], se observó que sólo la nortriptilina más litio fue eficaz en la prevención de recaídas, en comparación con el placebo. Un último ECA, tras conseguir respuesta con TEC, aleatorizó los pacientes para recibir paroxetina o placebo (en aquellos con patología cardiovascular) y paroxetina o imipramina en aquellos sin ella, encontrando un beneficio de la paroxetina frente al placebo y frente a la imipramina²²⁴.	RS, 1+
Una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de la TEC de mantenimiento en la prevención de recaídas incluyó 3 ECA y 19 estudios prospectivos y retrospectivos. De los tres ECA, dos mostraron una eficacia similar entre la continuación con TEC o con tratamiento farmacológico y el tercero²²⁵ un porcentaje de recaída o recurrencia muy superior en el grupo de nortriptilina respecto al de TEC + nortriptilina.	RS, 1+
El resto de estudios mostraron mejorías tras la TEC de mantenimiento, tanto en resultados clínicos (recaídas), como de hospitalización²²⁶.	RS de distintos tipos de estudios, 1+, 2+

Recomendaciones

A	La terapia electroconvulsiva debería considerarse una alternativa terapéutica en pacientes con depresión grave, fundamentalmente si existe necesidad de una rápida respuesta debido a alta intencionalidad suicida, deterioro físico grave o cuando han fallado otros tratamientos.
✓	Se recomienda que la terapia electroconvulsiva sea administrada siempre por profesionales experimentados, tras una evaluación física y psiquiátrica y en un entorno hospitalario, siendo indispensable el consentimiento informado.
Q	La decisión de utilizar terapia electroconvulsiva debería tomarse de forma conjunta con el paciente y/o la familia, teniendo en cuenta factores como el diagnóstico, tipo y gravedad de los síntomas, historia clínica, balance riesgo/beneficio, opciones alternativas y preferencias del paciente.
Q	En caso de ser necesaria la TEC, se recomienda hacer un especial énfasis en ofrecer toda la información necesaria, centrándose en la finalidad del procedimiento, los efectos secundarios y el plan de tratamiento.

6.4. Estimulación del nervio vago como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente

La estimulación del nervio vago (ENV) es una técnica invasiva consistente en la inserción subcutánea de un generador programable en la pared del tórax, de forma similar a un marcapasos cardíaco, que envía señales al cerebro a través del nervio vago izquierdo. El procedimiento se realiza en unos 30-60 minutos bajo anestesia local o general, y consiste en conectar el generador a un electrodo bipolar helicoidal colocado alrededor del nervio vago a nivel de la quinta o sexta vértebra cervical^{227, 228}. El paciente es portador de un imán, con tres posibles usos: proporcionar una estimulación a demanda, suspender temporalmente la estimulación o comprobar diariamente el funcionamiento del generador.

El objetivo de la ENV en la depresión mayor es mejorar la regulación del estado de humor y de disminuir la depresión mediante impulsos que llegan al cerebro a través del nervio vago. Su historia se remonta a 1883, cuando Corning combinó la compresión carotídea con la estimulación eléc-

trica transcutánea del nervio vago para tratar crisis epilépticas. En 1938, Bailey y Bremen publicaron que la estimulación de la porción central del nervio vago aumentaba los potenciales eléctricos en la superficie orbitaria del lóbulo frontal y en 1951, Dell y Olson efectuaron ENV en gatos conscientes. En 1985, Zabara postuló que la desincronización cortical inducida por la estimulación vagal podría tener un efecto antiepiléptico y en 1988, Penry implantó un dispositivo para ENV en seres humanos. Posteriormente, estudios multicéntricos realizados en Estados Unidos y en Europa confirmaron la eficacia de la estimulación vagal en pacientes con epilepsia refractaria y en 1997 fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) como tratamiento coadyuvante para reducir la frecuencia de convulsiones en la epilepsia refractaria al tratamiento en adultos y adolescentes²²⁹.

Estudios clínicos realizados en pacientes con epilepsia observaron que la técnica de estimulación del nervio vago podría mejorar su estado de ánimo²³⁰. Este hallazgo, junto al hecho de que el nervio vago permite el acceso a estructuras encefálicas, condujo a la realización de estudios para demostrar su efectividad en el tratamiento de la depresión²³¹⁻²³⁴. En 2005, la FDA aprobó su utilización en pacientes mayores de 18 años para el tratamiento del trastorno depresivo mayor refractario, entendiendo por tal, aquel en que no hay una respuesta satisfactoria a dos o más tratamientos antidepresivos adecuados.

6.4.1. Eficacia y seguridad de la estimulación del nervio vago

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la estimulación del nervio vago como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente?

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática²³⁵ incluyó 18 estudios. El único ECA²³³ no observó diferencias significativas en las puntuaciones de la escala HRSD entre el grupo que recibió ENV y el grupo simulado.

RS de diferentes estudios, 1+, 3

Estudios observacionales describen tasas de respuesta del 40%²³⁶ y del 9%²³⁷ y de respuesta y de remisión a corto plazo del 30%/15%²³⁴, 40%/17%²³⁸ y 57%/29%²³⁹, respectivamente. También se han observado mejorías significativas en la puntuación de la escala

HRDS²³⁹⁻²⁴¹ y en la HRDS e IDS²³⁷, respecto a la basal. A los 12 meses se observaron tasas de respuesta y de remisión del 46%/29%²³² y del 58%/36%²⁴², respectivamente. Otros autores encontraron un porcentaje de respuesta del 27% en el grupo que recibió ENV y del 13% en el que recibió tratamiento habitual²⁴³. En general, los efectos adversos descritos por los estudios fueron los mismos, de carácter leve y limitados en el tiempo. Un estudio²³⁴ observó efectos adversos graves o clínicamente importantes en el 17% de los pacientes.

Un ECA encontró una tasa de respuesta de la ENV a los dos años del 33% en los pacientes con depresión unipolar y del 38% en los pacientes con trastorno bipolar²⁴⁴.

ECA, 1+

Una serie de casos observó que un 77% de los pacientes con respuesta temprana mantuvieron la repuesta al tratamiento de ENV a los 24 meses de seguimiento²⁴⁵. A los 12 meses de seguimiento se observó una mejora significativa de la puntuación en la escala HRSD en comparación con la situación basal y que el 55% de los pacientes eran respondedores en ese momento²⁴⁶.

Serie de casos, 3

Un estudio controlado no aleatorizado observó un descenso significativo en el número de consultas psiquiátricas en el grupo que recibió ENV respecto del grupo tratado con fármacos y psicoterapia a los 12 meses del seguimiento²⁴⁷.

Estudio cuasiexperimental, 2+

Un ECA realizado en pacientes con epilepsia y depresión no encontró significación estadística entre los dos grupos de estudio (ENV de alta o baja estimulación)²³⁰.

ECA, 1+

Un metanálisis de estudios no controlados observó un moderado tamaño de efecto sobre la intensidad de la depresión a favor de la ENV, con una media de duración de la técnica de 34 semanas, aunque con alta heterogeneidad entre estudios. La tasa de respuesta fue del 31,8%, con una media de duración de la técnica de 20 semanas²⁴⁸.

Metanálisis, 1+

Respecto a resultados de seguridad, en un ECA se observaron alteraciones de la voz (30%), tos o carraspeo (20%), disnea (9%), disfagia (10%), dolor cervical

ECA, 1+

(11%), parestesias (6%), vómitos (6%), afectación laríngea (9%), dispepsia (5%), infección de la herida (6%) y palpitaciones (2%). En este estudio se produjeron 3 pérdidas, una por suicidio, otra por explantación del dispositivo debido a infección y la última, debido a la aparición de ronquera²³³.

También se han observado casos de suicidio o intentos de suicidio, episodios maníacos, disnea, empeoramiento de la depresión y dolor. El efecto adverso más común fue la tos y la alteración de la voz²⁴⁶.

Serie de casos, 3

Recomendaciones

✓	Se desaconseja el uso de la estimulación del nervio vago fuera del ámbito de la investigación, debido a la naturaleza invasiva del procedimiento, la incertidumbre sobre su eficacia y a sus efectos adversos.
---	--

6.5. Estimulación magnética transcraneal como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente

La estimulación magnética transcraneal (EMT) fue introducida en 1985 como una técnica no invasiva de estimulación de la corteza cerebral, en la que a través de la generación de un potente campo magnético se consigue la despolarización selectiva de la corteza cerebral.

La EMT puede ser de pulso único, utilizada en investigación para la localización de funciones cerebrales, o de pulsos regulares repetitivos (EMTr), usada con fines terapéuticos. A su vez, la EMT repetitiva puede aplicarse a frecuencias relativamente bajas, aplicando un estímulo cada segundo o menos (EMTr lenta o de baja frecuencia) o aplicando estímulos incluso por encima de 20 veces por segundo (EMTr rápida o de alta frecuencia). Los efectos moduladores sobre la excitabilidad cortical son distintos, teniendo la de baja frecuencia un efecto inhibitor, y la rápida, un efecto activador^{249, 250}.

La aplicación inicial de la EMTr fue impulsada por los datos de neuroimagen funcional que mostraban una reducida actividad en la corteza prefrontal izquierda en pacientes con depresión. Más recientemente, diferentes

investigadores han postulado la existencia de un desequilibrio en la actividad de los lóbulos frontales (hipoactividad en el lóbulo frontal izquierdo y excesiva actividad inhibitoria en el lóbulo frontal derecho), lo que ha llevado a la utilización de una combinación de EMTr de baja frecuencia (supresión) en la corteza prefrontal derecha y una EMTr de alta frecuencia en la izquierda²⁵¹.

La EMT es una técnica no invasiva que habitualmente se realiza de forma segura como procedimiento ambulatorio. Aunque existe variabilidad en los protocolos empleados, las sesiones de EMT suelen ser realizadas por un técnico entrenado y duran entre 30 y 60 minutos. La pauta habitual es de 5 sesiones semanales durante un periodo de 4 a 5 semanas (entre 20 y 30 sesiones).

6.5.1. La estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal como tratamiento coadyuvante en la depresión resistente?

Resumen de la evidencia

En una revisión sistemática en la que se comparó la EMT simulada con la EMTr en pacientes con depresión mayor y depresión mayor resistente, se observaron diferencias a favor de la EMTr en las puntuaciones de las escalas BDI y HRSD, únicamente tras dos semanas de tratamiento, desapareciendo esta diferencia dos semanas más tarde. Estas diferencias fueron pequeñas, aunque estadísticamente significativas²⁴⁹.

Metanálisis, 1+

En pacientes con depresión grave, la EMTr produjo una reducción del 34% en los síntomas depresivos (mediante las escalas HRSD y MADRS), frente a un 17% en el grupo de tratamiento simulado. Aunque el efecto fue clínicamente significativo, los resultados presentaron una gran variabilidad²⁵².

Metanálisis, 1+

Una revisión sistemática concluyó que existe incertidumbre sobre la eficacia clínica de la EMTr en la depresión mayor grave, que podría depender de factores como la intensidad, la frecuencia, la aplicación bilateral y/o la duración del tratamiento. Los efectos adversos observados fueron en general de carácter leve ²⁵⁰ .	RS, 1+
Otro metanálisis, con 34 ensayos clínicos incluidos, comparó la EMTr con la EMT simulada en el tratamiento de pacientes con depresión grave. La media ponderada del tamaño del efecto de la EMTr (puntuaciones de las escalas de evaluación), en comparación con el tratamiento simulado, fue de 0,55 ($P<0,001$), favorable a la EMTr ²⁵³ .	Metanálisis, 1+
También se observó que la monoterapia con EMTr fue más efectiva que la EMTr como tratamiento adyuvante de la medicación antidepresiva y que la terapia electroconvulsiva fue superior a la EMTr en el tratamiento de la depresión ²⁵³ .	Metanálisis, 1+
Los resultados de un estudio multicéntrico del National Institutes of Health americano mostraron una diferencia significativa, aunque muy baja, entre la EMTr y la EMT simulada en la proporción de remitentes. En este estudio, como en los anteriores, la mayoría de los remitentes tenían baja resistencia al tratamiento anti-depresivo farmacológico en el momento del ingreso al estudio ²⁵⁴ .	ECA, 1+
En pacientes con depresión mayor resistente a fármacos la EMTr mostró un efecto superior (clínica y estadísticamente) a la EMT simulada medida con la escala de Hamilton, sin observarse efectos secundarios ²⁵⁵ .	ECA, 1+
En pacientes con depresión mayor resistente, la tasa de remisión fue significativamente mayor para la EMTr bilateral (35%) que para la unilateral o simulada (5%) ²⁵¹ .	ECA, 1+
Una revisión sistemática y metanálisis de siete ECA comparó la EMT con la terapia electroconvulsiva en pacientes con depresión mayor. La tasa de remisión al finalizar el estudio fue del 34% para el grupo EMT y del 52% para la TEC, con una diferencia significativa favorable a la TEC. Los cambios en los síntomas depre-	Metanálisis, 1+

sivos (medidos con las escalas de Hamilton y MADRS) también fueron favorables significativamente a la TEC y no se observaron diferencias en la tasa de abandono. En resumen, la TEC es significativamente más eficaz que la EMT en el tratamiento de la depresión mayor, en particular en pacientes con depresión grave, con síntomas psicóticos y alto grado de resistencia al tratamiento²⁵⁶.

Recomendaciones

B	En el momento actual no se recomienda la estimulación magnética transcraneal como tratamiento de la depresión debido a la incertidumbre sobre su eficacia clínica.
----------	--

7. Otros tratamientos

7.1. Ejercicio físico

Es conocido que la realización de ejercicio produce una mejoría del humor y de la sensación de bienestar general, por lo que se ha intentado determinar hasta qué punto puede ser útil en el tratamiento de pacientes con depresión.

Se han propuesto varias explicaciones sobre su influencia en la depresión. En el mundo desarrollado el hacer ejercicio regular se ve como algo positivo, por lo que el paciente con depresión puede conseguir retroalimentación positiva y un aumento de la autoestima al realizarlo. Además, el ejercicio físico puede favorecer el contacto social y facilitar el apoyo de otras personas. Por otro lado, la actividad física produce efectos fisiológicos como cambios en las concentraciones de endorfinas y de monoaminas que mejoran el bienestar subjetivo²⁵⁷.

Para los propósitos de esta guía, el ejercicio ha sido definido como una actividad física utilizada en el tratamiento de la depresión que se caracteriza por ser realizable, estructurada y que puede ser emprendida individualmente o en grupo. Se puede dividir en formas aerobias (entrenamiento de la capacidad cardio-respiratoria) y formas anaerobias (entrenamiento de la fuerza/resistencia muscular y de la flexibilidad/coordinación/relajación musculares)²⁵⁸.

Las formas aeróbicas de ejercicio, especialmente trotar o correr, son las más investigadas en los ensayos clínicos. Además del tipo de ejercicio, deben ser descritas la frecuencia, duración e intensidad. Entre las limitaciones más importantes de algunos de los estudios analizados están la inclusión de pacientes voluntarios, que podrían estar más motivados²⁵⁹, y la realización de los estudios fuera del ámbito clínico, lo que hace difícil evaluar la eficacia de su prescripción en la práctica habitual²⁶⁰.

7.1.1. Eficacia del ejercicio físico

Pregunta para responder:

- ¿Es efectivo el ejercicio físico en los pacientes con depresión?

Resumen de la evidencia

En pacientes con depresión mayor de grado leve-moderado, la guía del NICE recomienda realizar un programa de ejercicio físico estructurado y supervisado (30-60 minutos tres veces a la semana durante al menos 10-12 semanas), ya que podría ser una intervención con impacto clínicamente significativo sobre los síntomas depresivos ¹⁴ .	RS, 1+
La guía publicada por el SIGN recomienda los programas estructurados de ejercicio físico como una opción de tratamiento en pacientes con depresión, aunque haciendo énfasis en la recomendación del ejercicio físico solo a los pacientes motivados ²⁵⁹ .	RS, 1+
La OMS aconseja fomentar la actividad física como parte del tratamiento en adultos con un episodio depresivo y estilo de vida sedentario. En depresión moderada y grave la actividad física debe considerarse un complemento del tratamiento con antidepresivos o psicoterapia breve estructurada ²⁶¹ .	RS, 1+
El ejercicio físico, especialmente el aeróbico, mejoró los síntomas depresivos de forma estadísticamente significativa. Los subgrupos de pacientes mayores de 60 años y aquellos con trastorno depresivo leve presentaron una respuesta mejor al ejercicio físico que otros grupos de edad o pacientes con mayor gravedad de los síntomas depresivos ²⁶² .	Metanálisis, 1+
El ejercicio aeróbico parece mejorar la depresión cuando se usa en combinación con el tratamiento farmacológico ²⁶³ .	Metanálisis, 1+

No existe evidencia concluyente sobre una mayor eficacia del ejercicio aeróbico sobre otros tipos de actividad física, y en algunos estudios el ejercicio obtiene los mismos resultados que otras actividades, como la relajación^{14, 263}. Por otro lado, puede no ser apropiado para la totalidad de los pacientes con depresión por lo que ha de ser recomendado a aquellos que estén suficientemente motivados y físicamente sanos para seguir los programas²⁵⁹.	RS, 1+
Una revisión Cochrane sobre el efecto del ejercicio en la depresión encontró evidencia moderada de su eficacia en la reducción de síntomas depresivos frente a la no intervención. En comparación con la psicoterapia y el tratamiento farmacológico, parece ser menos eficaz. No existe evidencia concluyente sobre el tipo e intensidad del ejercicio, ni de la duración y frecuencia óptimas. Existen pocos estudios de calidad que hayan evaluado el papel del ejercicio físico prescrito en la práctica clínica habitual²⁶⁰.	Metanálisis, 1+
No existe evidencia concluyente sobre la utilidad del ejercicio como intervención en el mantenimiento y prevención de recaídas, aunque parece que el ejercicio aeróbico podría prevenir futuros episodios de depresión²⁶⁴.	RS de distintos tipos de estudios 2++, 2+

Recomendaciones

B	Es aconsejable que a los pacientes con depresión se les recomiende la realización de ejercicio físico como un hábito de vida saludable. Es imprescindible que el paciente esté motivado y la realización de ejercicio sea aceptada por el paciente, acorde a su condición física y ajustada a sus preferencias individuales.
B	En depresión moderada y grave la actividad física debe considerarse un complemento del tratamiento con antidepresivos y/o psicoterapia.

7.2. Hierba de San Juan

La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) es una planta de tallo rígido y flores amarillas que se ha utilizado desde antiguo en la medicina tradicional como astringente, antiséptico y cicatrizante por vía externa y como tratamiento de las alteraciones del sueño, la depresión y la ansiedad, por vía oral²⁶⁵. Su mecanismo de acción no está totalmente establecido y los extractos de *Hypericum perforatum* contienen al menos diez constituyentes farmacológicamente activos (hipericina, flavonoides, xantonas y biflavonoides) que podrían actuar de diferentes formas: inhibiendo de forma débil la MAO A y B²⁶⁶, inhibiendo la recaptación selectiva de serotonina²⁶⁷ y reduciendo la expresión de la interleukina 6²⁶⁸.

En general, las preparaciones de hierbas medicinales pueden variar la cantidad y proporciones de sus componentes, por lo que las diferentes comercializaciones de la hierba de San Juan (HSJ) o incluso diferentes lotes de la misma marca pueden no ser terapéuticamente equivalentes. Además, aunque habitualmente la presentación de la hierba de San Juan está estandarizada respecto de la cantidad de hipericina, no se conoce si éste es el único producto activo y tampoco la dosis eficaz.

Los estudios incluidos en esta revisión utilizaron diferentes extractos de HSJ, siendo el más frecuente el LI 160, con un contenido de hipericina de 0,72–0,96 mg. Sin embargo, otros estudios utilizaron extractos diferentes, como WS 5570, WS 5572, WS 5573, STEI300, ZE 117, psicotonina, esberico, LoHyp-57, calmigén y STW3, y en varios de ellos no se ha establecido el contenido de hipericina.

7.2.1. Eficacia, efectividad y seguridad de la hierba de San Juan

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la hierba de San Juan en el tratamiento de la depresión del adulto?

Resumen de la evidencia

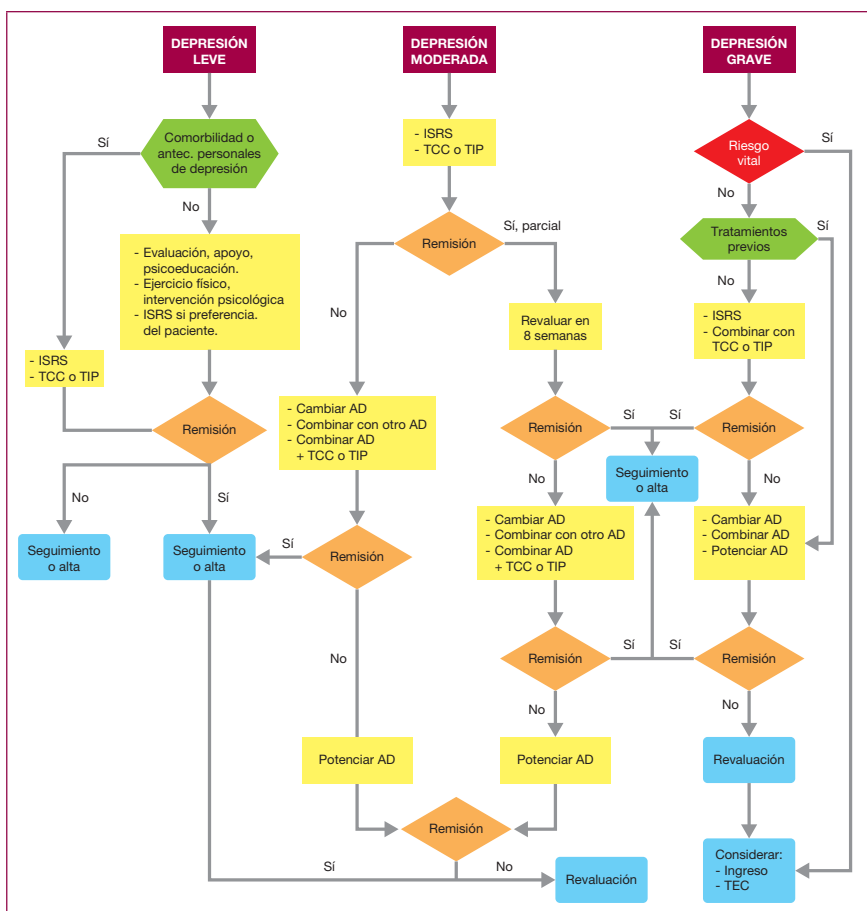
La información disponible de ensayos clínicos aleatorizados muestra que, a corto plazo, la hierba de San Juan es superior al placebo en la obtención de respuesta en pacientes con depresión mayor leve-moderada, y su eficacia es similar cuando se compara con fármacos anti-depresivos, tanto tricíclicos como ISRS. Sin embargo, un factor limitante en el análisis de estos estudios fue la utilización de diferentes extractos de HSJ, con contenidos variables de sus principios activos y dosis mínimas eficaces de antidepresivos ^{14, 269-271} .	RS, 1+
La HSJ tiene menos efectos secundarios que los antidepresivos estándar, en particular los ADT, siendo menor la probabilidad de abandono temprano debido a efectos adversos ^{14, 269-271} .	RS, 1+
Un estudio de continuación a 26 semanas no mostró cambios en la puntuación de la escala de Hamilton entre los grupos que recibieron HSJ, sertralina (50-100 mg) y placebo ²⁷² .	ECA, 1+
En un estudio multicéntrico de diseño abierto se informó de un 6% de efectos adversos relacionados con la HSJ, manteniéndose bajas las puntuaciones en las escalas HRSD y CGI, tanto a las 26 como a las 52 semanas de tratamiento ²⁷³ .	Estudio abierto, 3
Un estudio observacional realizado en pacientes con síndrome depresivo tratados con un extracto de HSJ durante 12 semanas, muestra una disminución del 63% en la puntuación de la escala de síntomas ICD-10, siendo el porcentaje de pacientes descritos como normales o levemente enfermos (GCI-s) del 72% ²⁷⁴ .	Serie de casos, 3

Recomendaciones

B	A pesar de que existen pruebas de la efectividad de la Hierba de San Juan en el tratamiento de la depresión leve o moderada, no se recomienda su utilización debido: – Al desconocimiento del principio o principios activos, sus mecanismos de acción y la persistencia del efecto antidepresivo. – A la falta de estandarización de la dosis. – A la variabilidad de las diferentes preparaciones comerciales que pueden tener diferentes cantidades y proporciones de sus componentes y no ser terapéuticamente equivalentes.
✓	Los profesionales sanitarios deben informar a los pacientes que consuman Hierba de San Juan sobre sus potenciales graves interacciones con algunos fármacos, algunos de uso común como los anticonceptivos orales.

8. Estrategias diagnósticas y terapéuticas

Se presenta el algoritmo diagnóstico y terapéutico de la depresión mayor en el adulto. En la página siguiente se detallan algunos detalles del mismo.



AD: antidepresivo

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

TEC: terapia electroconvulsiva

TCC: terapia cognitivo-conductual

TIP: terapia interpersonal

1. Generales

- El tratamiento de la depresión en el adulto debería ser integral y abarcar todas las intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales y farmacológicas que puedan mejorar el bienestar y la capacidad funcional.
- Se recomienda que el manejo de la depresión en el adulto se realice siguiendo un modelo de atención escalonado, de forma que las intervenciones y tratamientos se vayan intensificando según el estado y la evolución del paciente.
- El manejo de la depresión debería incluir:
 - Psicoeducación
 - Apoyo individual y familiar
 - Coordinación con otros profesionales
 - Atención a las comorbilidades
 - Monitorización regular del estado mental

2. El modelo escalonado en el tratamiento de la depresión

Para la implementación del modelo escalonado de tratamiento es necesario establecer tres niveles de tratamiento: en el primer nivel se abordará el tratamiento de la depresión leve, basado fundamentalmente en psicoeducación, apoyo, ejercicio físico e intervenciones psicológicas. El segundo nivel de tratamiento se dirige a la depresión moderada, y se basa principalmente en el tratamiento farmacológico o intervenciones psicológicas. El tercer nivel es el de la depresión grave o resistente, en el que los tratamientos principales son el combinado (antidepresivos + psicoterapia) y/o las estrategias farmacológicas en depresión resistente. Cuando estas opciones no han sido efectivas, es necesario valorar el ingreso hospitalario y la terapia electro-convulsiva.

3. Evaluación de la gravedad y monitorización de la respuesta al plan de tratamiento.

La evaluación se realizará basándose fundamentalmente en la entrevista clínica, aunque el uso de instrumentos de evaluación puede aportar información complementaria.

La gravedad del episodio dependerá de los siguientes criterios:

- Duración, número e intensidad de los síntomas.

- Insuficiente respuesta al tratamiento.
- Comorbilidad.
- Antecedentes personales de depresión.
- Ideación suicida o conducta suicida, síntomas psicóticos, bajo apoyo social, discapacidad.

La frecuencia de la evaluación y monitorización de síntomas debería realizarse en función de la gravedad del cuadro, comorbilidad asociada, cooperación con el tratamiento, apoyo social y frecuencia y gravedad de los efectos secundarios del tratamiento prescrito. Es aconsejable que todos los pacientes con depresión moderada tratados con fármacos sean valorados nuevamente antes de 15 días tras la instauración del tratamiento, y antes de 8 días en el caso de depresión grave. El seguimiento de los pacientes con tratamiento farmacológico ha de ser estrecho, al menos las 4 primeras semanas.

Se considera fase aguda del tratamiento a las primeras 8-12 semanas, en la que el objetivo es la remisión de los síntomas y la recuperación de la funcionalidad. La fase de mantenimiento es la que ocupa de los 6-24 meses en la que se deberá restaurar el funcionamiento previo y prevenir la recurrencia.

En cada revisión se evaluará la respuesta, adherencia al tratamiento, efectos secundarios y riesgo de suicidio.

4. Derivación desde atención primaria

La decisión sobre la derivación a otro dispositivo desde atención primaria se realizará siguiendo los criterios de gravedad previamente descritos y cuando:

- Riesgo de suicidio o heteroagresividad
- Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- Sospecha de bipolaridad
- Depresión moderada de alta recurrencia
- Episodios depresivos prolongados
- Abuso de sustancias
- Negación del trastorno
- Tras dos o más intentos fallidos de tratamiento
- Cuando el cuadro plantea dudas diagnósticas o terapéuticas

El carácter de dicha derivación (urgente, preferente u ordinaria) se realizará mediante la valoración global de dichos criterios, la sintomatología del paciente y teniendo en cuenta el tiempo que puede dilatarse la atención.

La derivación se realizará de forma **urgente**:

- Ante un episodio de depresión grave con síntomas psicóticos
- En caso de elevado riesgo de suicidio (conducta autolítica grave reciente, plan de suicidio elaborado, expresión de intencionalidad suicida que se mantenga al final de la entrevista, situación sociofamiliar de riesgo o falta de apoyo)

La derivación podrá ser **preferente**:

- Ante sospecha de bipolaridad y/o riesgo de suicidio (ideación suicida sin ninguno de los criterios anteriores y alivio tras la entrevista, intención de control de impulsos suicidas, aceptación del tratamiento y medidas de contención pactadas y apoyo sociofamiliar efectivo)

En todos los casos, los motivos de la derivación deberán ser registrados en la historia clínica.

9. Implementación de la GPC a través de su integración en la historia clínica electrónica

Pregunta para responder:

- ¿Cuál es desarrollo e impacto de los sistemas de apoyo a las decisiones y de gestión del conocimiento en el manejo de la depresión?

Las guías de práctica clínica son herramientas cuyo objetivo es el de promover una mayor calidad y equidad en la prestación de la asistencia sanitaria y servir de ayuda a la toma de decisiones. Su principal finalidad es trasladar el conocimiento científico a recomendaciones concretas, por lo que su adecuada difusión, diseminación e implementación es crucial. Sin embargo, a pesar de que en las últimas décadas se ha producido una importante mejora metodológica y un aumento de la producción de guías de práctica clínica en España, las estrategias de implementación continúan siendo un desafío. Este desafío es común a la mayoría de sistemas sanitarios, puesto que existe gran cantidad de evidencia señalando las dificultades de la puesta en marcha de las recomendaciones y algoritmos propuestos.

Específicamente en el campo de la salud mental, la adherencia a las GPC en la práctica habitual todavía puede considerarse baja^{275,276}. Así, en España solo el 31,2% de pacientes con depresión mayor reciben el tratamiento adecuado según las GPC, según el *European Study of the Epidemiology of Mental Disorders* (ESEMED)¹³.

Una de las estrategias propuestas desde la pasada década para facilitar la implementación de guías es el desarrollo de sistemas que permitan su incorporación en el flujo de trabajo²⁷⁷. En este sentido, los sistemas de gestión de conocimientos (SGC) y los sistemas de apoyo a las decisiones clínicas (SADC), podrían tener papel fundamental. Existe evidencia que su puesta en marcha puede traducirse en mejoras tanto para los pacientes como para las organizaciones, aunque la efectividad de estos sistemas está influenciada por diversos aspectos como el conocimiento científico disponible, factores contextuales y su interacción con los usuarios, entre otros²⁷⁸.

Los SGC son “herramientas que proporcionan información relevante según las características o circunstancias de la situación clínica, pero que

requiere una interpretación para su aplicación directa en un paciente en concreto”. Por otro lado, los SADC pueden definirse como “cualquier sistema electrónico diseñado para apoyar las decisiones clínicas, en el que según las características de los pacientes se generan recomendaciones”²⁷⁸.

Una forma de poner en marcha un sistema de apoyo a las decisiones clínicas es a través de la historia clínica electrónica (HCE). Diferentes estudios han puesto de manifiesto un incremento de la adherencia a las recomendaciones de GPC y mejora en los resultados en salud mediante el empleo conjunto de SADC y HCE²⁷⁹⁻²⁸¹. En este sentido, la HCE podría ser una herramienta prometedora para la mejora de los cuidados prestados a los pacientes con depresión, a través de una adecuada documentación y provisión de recomendaciones sobre su manejo o interacción con información que pueda ser de ayuda para la toma de decisiones en la práctica clínica²⁸². Además, existe un creciente consenso sobre la necesidad de que la informatización de guías y su integración con los registros clínicos electrónicos²⁸³.

A pesar de que existe evidencia favorable del efecto de la puesta en marcha de los sistemas de apoyo a las decisiones en el manejo de la depresión, todavía es necesario profundizar en los aspectos que pueden afectar a su implementación en la HCE, que puede verse influenciada por aspectos como los contenidos incluidos, las características de los receptores de la herramienta, el tipo de variables medidas para su evaluación y los aspectos específicos de la implementación^{278, 284-288}

RS, 1+

ECA 1+

Experiencias nacionales e internacionales de implementación de guías de depresión a través de SADC

Texas Medication Algorithm Project

El Texas Medication Algorithm Project (TMAP) es un proyecto diseñado con el objetivo de promover el uso de algoritmos farmacológicos, en combinación con apoyo clínico e información a los pacientes en el manejo de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor. En 2004 los resultados de su aplicación para el tratamiento de la depresión en atención primaria pusieron de manifiesto mejoras en salud en aquellos pacientes cuyos clínicos siguieron el algoritmo terapéutico propuesto en dicha guía²⁷⁷. Además la evidencia derivada del estudio STAR*D puso de manifiesto la adherencia a algoritmos en el manejo de la depresión y el impacto positivo en la práctica clínica. Estos resultados y el fracaso reiterado de la diseminación de guías como única estrategia, promovieron el desarrollo y evaluación de un sistema

de apoyo a las decisiones para la implementación las recomendaciones del TMAP.

La versión computarizada del TMAP (compTMAP) fue desarrollada para su uso en primaria y especializada. Incluye aspectos relacionados con la prevención, diagnóstico, apoyo a las decisiones sobre tratamiento y asesoramiento sobre efectos secundarios y su monitorización. Aunque los datos publicados sobre su efectividad son todavía insuficientes, el compTMAP se ha asociado con mejoras en la reducción de síntomas depresivos en comparación con el tratamiento habitual en un pequeño ensayo. Además en este estudio los profesionales indicaron que la herramienta fue fácil de usar y manifestaron preferir esta opción al tratamiento habitual²⁸⁴.

Algunas de las barreras encontradas en la implementación de este SADC tuvieron que ver con el diferente dominio del programa entre los profesionales, la necesidad de disponer de apoyo técnico, administrativo y del staff y de favorecer la autonomía y la flexibilidad en la práctica clínica. Además es necesario contar con el feedback de los profesionales antes de la implementación, durante un periodo suficiente para pilotar las posibles necesidades detectadas y realizar las modificaciones pertinentes²⁸⁹.

En cuanto a la satisfacción de los pacientes, aunque algunas críticas hacia estas herramientas es que pueden despersonalizar y tener un impacto negativo en la relación entre los profesionales y los pacientes, en general en esta experiencia el feedback de los pacientes fue positivo²⁸⁹.

Informatización de la adaptación de la GPC sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Institut Català de la Salut

El Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya ha promovido el proyecto de informatización de la adaptación de la GPC de la Depresión Mayor en el Adulto del SNS²⁹⁰ para su uso en todos los centros de atención primaria del Institut Català de la Salut (ICS), integrándola en la estación clínica (eCAP). El proyecto de Guía de Depresión (GPC-DEPc) ha sido desarrollado por un equipo multidisciplinar de expertos clínicos de las sociedades científicas más directamente implicadas, farmacólogos y médicos de primaria del ICS y expertos informáticos.

La GPC-DEPc es un sistema de ayuda a la toma de decisiones clínicas completamente integrado en la Historia Clínica Electrónica de atención primaria. Ofrece dos niveles de apoyo: a) uno más sencillo a través de la pantalla común de indicadores de alertas patológicas de cada paciente y, b) otro, más específico, mediante el acceso voluntario a los módulos de ayuda al diagnóstico, al tratamiento y al seguimiento clínico de casos con depresión.

Está diseñado para que pueda ser utilizado durante el flujo de trabajo habitual y facilita el registro de los síntomas y el acceso a consultas en cada escenario de forma sincrónica a la visita del paciente. Permite al clínico la posibilidad de aceptar o no las recomendaciones propuestas en cada momento, registrándolas automáticamente. Estas recomendaciones se realizan en función de los algoritmos lógicos de cada módulo, integrando la información clínica actualizada del proceso y las características y antecedentes relevantes (edad, sexo, problemas de salud, prescripción activa...). En la pantalla común de integración de alertas se recogen indicadores automáticos de sospecha diagnóstica, control inadecuado, cambio de estado clínico, monitorización de actividades futuras y acceso a las recomendaciones para los pacientes (pdf imprimibles). La GPC-DEPc puede ser activada voluntariamente ante la sospecha de depresión o como consecuencia de la propuesta de cribado en situaciones clínicas especiales (p.ej. prescripción de antidepresivos sin diagnóstico psiquiátrico, diagnósticos recientes con alta comorbilidad con depresión...). El cribado se realiza de forma sencilla con dos únicas preguntas. La ayuda al diagnóstico ofrece el módulo de depresión de la MINI-Interview. En los casos en que hay ideas de muerte, la evaluación del riesgo de suicidio es obligada, mediante las preguntas del módulo correspondiente de la misma entrevista. Las recomendaciones terapéuticas de la GPC del SNS (psicoterapéuticas, farmacológicas, consulta con especialista...) se realizan a partir de la segmentación por gravedad clínica mediante la escala PHQ-9 y la EEAG. Si la guía detecta intolerancias o contraindicaciones con los tratamientos farmacológicos propuestos, ofrecerá un tratamiento alternativo, informando del motivo de la contraindicación o la razón de la precaución.

Las dificultades para alcanzar un uso significativo de otras guías informatizadas previamente en el mismo sistema eCAP, pueden deberse en parte a la utilización de métodos de implementación estándar. Por ese motivo, se ha iniciado un estudio controlado²⁹¹ para determinar si un proceso de implementación con estrategias multifacéticas puede ser más efectivo. La evaluación se realizará mediante el análisis del grado de utilización y de los resultados clave de la propia guía, el mantenimiento de los efectos en el tiempo, tanto en pacientes como en profesionales y el análisis coste-efectividad. Este estudio puede ayudar a identificar estrategias de implementación más efectivas.

Recomendaciones

✓	Se recomienda la implementación de recomendaciones sobre el manejo de la depresión en sistemas integrados en la historia clínica electrónica.
---	---

Anexos

Anexo 1. Criterios especificadores de gravedad/curso según DSM-5

Criterios especificadores de gravedad/curso para el trastorno de depresión mayor: episodio único y recurrente*
Especificar la gravedad actual: la gravedad se basa en el número de síntomas del criterio, la gravedad de estos síntomas y el grado de discapacidad funcional. - Leve: presencia de pocos síntomas o sólo los necesarios para cumplir los criterios diagnósticos (5 ó 6 síntomas), la intensidad de los síntomas causa malestar pero es manejable y los síntomas producen deterioro leve en el funcionamiento social o laboral. - Moderada: el número de síntomas, la intensidad de los síntomas y/o el deterioro funcional están entre los especificados para leve o grave. - Grave: el número de síntomas supera notablemente los necesarios para hacer el diagnóstico, la intensidad de los síntomas causa gran malestar y no es manejable, los síntomas interfieren notablemente en el funcionamiento social y laboral.
Con características psicóticas: presencia de delirios y/o alucinaciones. - Con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo: el contenido de los delirios y las alucinaciones es consistente con los temas depresivos (incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido). - Con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo: el contenido de los delirios o las alucinaciones no se relaciona con los temas depresivos típicos de incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido, o el contenido es una mezcla de temas congruentes e incongruentes con el estado de ánimo.
Estado de remisión: - En remisión parcial: los síntomas del episodio de depresión mayor inmediatamente anterior están presentes pero no se cumplen todos los criterios o, cuando acaba un episodio de este tipo, existe un periodo que dura menos de dos meses sin ningún síntoma significativo de un episodio de depresión mayor. - En remisión total: durante los últimos dos meses no ha habido signos o síntomas significativos del trastorno. - No especificado.
A la hora de registrar el nombre del diagnóstico se enumerarán los términos en el siguiente orden: trastorno de depresión mayor, episodio único o recurrente, especificadores de gravedad/psicótico/remisión y, a continuación, todos los especificadores siguientes que sean aplicables al diagnóstico actual: - Con ansiedad - Con características mixtas - Con características melancólicas - Con características atípicas - Con catatonia - Con inicio en el periparto - Con patrón estacional (solo episodio recurrente)

*Para que un episodio se considere recurrente, debe haber un intervalo mínimo de dos meses consecutivos entre los episodios, durante el cual no se cumplen los criterios para un episodio de depresión mayor
Fuente: DSM-5

Anexo 2. Versiones validadas en español de las escalas HRSD, MADRS y PHQ-9

Versión validada en español de la HRSD⁹³

Ítems	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	1. Ausente 2. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 3. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 4. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto. 5. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	1. Ausente 2. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 3. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 4. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 5. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	1. Ausente 2. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 3. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 4. Ideas de suicidio o amenazas 5. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	1. Ausente 2. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 3. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	1. Ausente 2. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 3. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	1. Ausente 2. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 3. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

7. Trabajo y actividades	1. Ausente 2. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 3. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 4. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 5. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	1. Palabra y pensamiento normales 2. Ligero retraso en el diálogo 3. Evidente retraso en el diálogo 4. Diálogo difícil 5. Torpeza absoluta
9. Agitación	1. Ninguna 2. “Juega” con sus manos, cabello, etc. 3. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	1. No hay dificultad 2. Tensión subjetiva e irritabilidad 3. Preocupación por pequeñas cosas 4. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 5. Terrores expresados sin preguntarle
11. Ansiedad somática	1. Ausente 2. Ligera 3. Moderada 4. Grave 5. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como: – Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones – Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias – Respiratorios: hiperventilación, suspiros – Frecuencia urinaria – Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	1. Ninguno 2. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen Sensación de pesadez en el abdomen 3. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales.

13. Síntomas somáticos generales	1. Ninguno 2. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad. 3. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	1. Ausente 2. Débil 3. Grave 4. Incapacitante Síntomas como – Pérdida de la libido – Trastornos menstruales
15. Hipocondría	1. No la hay 2. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 3. Preocupado por su salud 4. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 5. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 1. No hay pérdida de peso 2. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 3. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 1. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 3. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. Insight (conciencia de enfermedad)	1. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 2. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 3. Niega que esté enfermo

Puntos de corte	No depresión	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
	0-7	8-13	14-18	19-22	>23

Versión validada en español de la escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)⁹⁸

La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5). Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual. Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.	
Ítems	Criterios operativos de valoración
1. Tristeza observada Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse.	0. Sin tristeza 1. 2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad 3. 4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo 5. 6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a
2. Tristeza declarada por el paciente Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos.	0. Tristeza esporádica según las circunstancias 1. 2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad 3. 4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas 5. 6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable
3. Tensión interna Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe de acuerdo con la intensidad, frecuencia, duración y la medida en que se busca consuelo.	0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera 1. 2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido 3. 4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad 5. 6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible

4. Sueño reducido Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien.	0. Duerme como siempre 1. 2. Ligera dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado 3. 4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h 5. 6. Menos de 2 o 3 h de sueño
5. Apetito reducido Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer.	0. Apetito normal o aumentado 1. 2. Apetito ligeramente reducido 3. 4. Sin apetito. La comida es insípida 5. 6. Necesita persuasión para comer algo
6. Dificultades para concentrarse Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante.	0. Ninguna dificultad para concentrarse 1. 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos 3. 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación 5. 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad
7. Lasitud Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias.	0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía 1. 2. Dificultades para empezar actividades 3. 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo 5. 6. Lasitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda

8. Incapacidad para sentir Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o por actividades que habitualmente dan placer. La capacidad para reaccionar con la emoción adecuada a las circunstancias o personas se ve reducida.	0. Interés normal por el entorno y por otras personas 1. 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan 3. 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos 5. 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos
9. Pensamientos pesimistas Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autorreproche, pecado, remordimiento y ruina.	0. Sin pensamientos pesimistas 1. 2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o auto-desprecio 3. 4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimista respecto al futuro 5. 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas e inquebrantables
10. Pensamientos suicidas Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía que le llegara una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación.	0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene 1. 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros 3. 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico 5. 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio

Puntos de corte	No depresión	Leve	Moderada	Grave
	0-6	7-19	20-34	35-60

Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9)¹⁰⁸ ©1999 Pfizer Inc.

Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia le han molestado cada uno de los siguientes problemas?

		Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Todos o casi todos los días
1	Tener poco interés o disfrutar poco haciendo las cosas	0	1	2	3
2	Sentirse desanimado/a, deprimido/a o sin esperanza	0	1	2	3
3	Tener problemas para dormir o para mantenerse dormido, o dormir demasiado	0	1	2	3
4	Sentirse cansado/a o tener poca energía	0	1	2	3
5	Tener poco apetito o comer en exceso	0	1	2	3
6	Sentirse mal consigo mismo/a-o sentirse fracasado/a, o pensar que se ha decepcionado a sí mismo o a los que le rodean	0	1	2	3
7	Tener dificultades para concentrarse en cosas tales como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8	Moverse o hablar tan lentamente que los demás lo han notado. O bien al contrario, estar tan agitado/a o inquieto/a que se mueve mucho más de lo habitual	0	1	2	3
9	Tener pensamientos sobre estar muerto/a o sobre hacerse daño a sí mismo de alguna manera	0	1	2	3
Puntuación total:					
10	Si usted se identificó con cualquier problema en este cuestionario, ¿le ha sido difícil cumplir con su trabajo, atender su casa, o relacionarse con otras personas debido a estos problemas?		Nada en absoluto		-----
			Algo difícil		-----
			Muy difícil		-----
			Extremadamente difícil		-----
Puntos de corte	Síntomas depresivos mínimos o leves	Leve	Moderada	Grave	
	<10	10-14	15-19	20-27	

Anexo 3. Presentaciones y coste de los principales antidepresivos

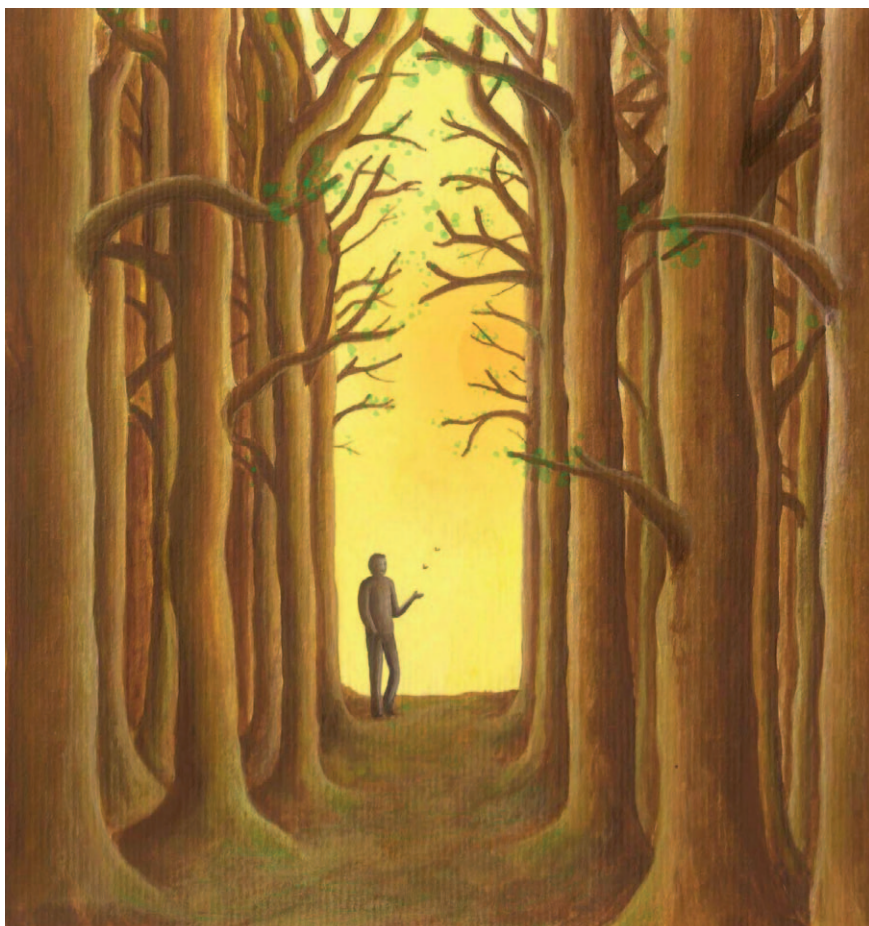
Molécula	DDD mg	Fórmula galénica	mg	Nº comprimidos	PVP (€)	Coste DDD (€)	Coste mensual (€)
Citalopram	20	Comprimidos recubiertos	10	14	3,12	0,20	6,0
				28	3,12		
			20	14	3,12		
				28	5,14		
				56	10,28		
			30	28	7,71		
Escitalopram	10	Comprimidos recubiertos	5	28	4,4	0,39	11,7
			10	28	11,55		
			15	28	17,5		
			20	28	23,37		
		Gotas	20mg/ml	15 ml	26,16		
Fluoxetina	20	Cápsulas duras	20	14	3,12	0,14	4,2
				28	3,12		
				60	5,26		
		Comprimidos dispersables	20	14	3,12		
				28	3,12		
				60	5,26		
		Gotas	20mg/5 ml	70 ml	3,12		
				140 ml	3,12		
Fluvoxamina	100	Comprimidos recubiertos	50	30	3,84	0,26	7,8
			100	30	7,68		
Paroxetina	20	Comprimidos recubiertos	20	14	3,4	0,41	12,3
				28	13,96		
				56	27,92		
Sertralina	50	Comprimidos recubiertos	50	30	5,85	0,20	6,0
			100	30	11,7		
Reboxetina	8	Comprimidos	4	20	12,8	1,24	37,2
				60	35,86		
Duloxetina	60	Cápsulas duras	30	28	30,99	1,99	59,7
			60	28	49,58		

Mirtazapina	30	Comprimidos recubiertos	15	30	8,54	0,57	17,1
				60	17,08		
			30	30	17,08		
		Comprimidos bucodispersables	45	30	25,62		
			15	30	8,54		
			30	30	17,08		
Venlafaxina	100	Comprimidos				0,45	13,5
			37,5	60	10,18		
			50	30	6,79		
			75	60	20,36		
		Cápsulas liberación prolongada	37,5	30	5,09		
			75	30	10,18		
Desvenlafaxina	50	Comprimidos liberación prolongada	150	30	20,36	0,75	22,5
			225	30	30,54		
Bupropion	300	Comprimidos liberación modificada	50	28	23,17	1,63	48,9
			100	28	37,06		
Agomelatina	25	Comprimidos recubiertos	150	30	27,08	2,15	64,5
			300	30	43,34		
Moclobemida	300	Comprimidos recubiertos	150	25	60,1	0,35	10,5
				30	5,18		
			300	100	17,25		
				30	10,35		
Tranilcipromina	10	Grageas	10	25	1,87	0,07	2,24
Trazodona	300	Comprimidos	50	30	2,87	0,56	16,8
			100	30	5,74		
				60	10,54		

DDD: dosis diaria definida. Los precios que figuran en esta tabla se actualizaron en enero de 2014.

Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia). Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/nomenclator.do>.

Anexo 4. Información para pacientes, familiares y allegados



LA DEPRESIÓN

Información para pacientes, familiares y allegados

Esta información ha sido elaborada a partir del conocimiento basado en la literatura científica disponible en el momento de la publicación.

Agradecimientos

El grupo elaborador de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto desea dar las gracias de forma especial a Isabel Pena Baliñas, autora de las ilustraciones que aparecen en este documento.

También nos gustaría agradecer a todos los pacientes y familiares que han participado en la elaboración de este documento.

PAG

ÍNDICE

207

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

208

¿Qué es la depresión?

209

¿Cuáles son los síntomas de la depresión?

210

¿Qué causa la depresión?

211

¿Cómo se diagnostica la depresión?

211

¿Cuál es la evolución de la depresión?

212

¿Qué puedo hacer si pienso que tengo depresión?

213

¿Qué puede ofrecerme el sistema sanitario si tengo depresión?

214

¿Cómo se trata la depresión?

215

¿Qué te puede ir bien?

217

Terapias psicológicas

217

Tratamiento farmacológico

219

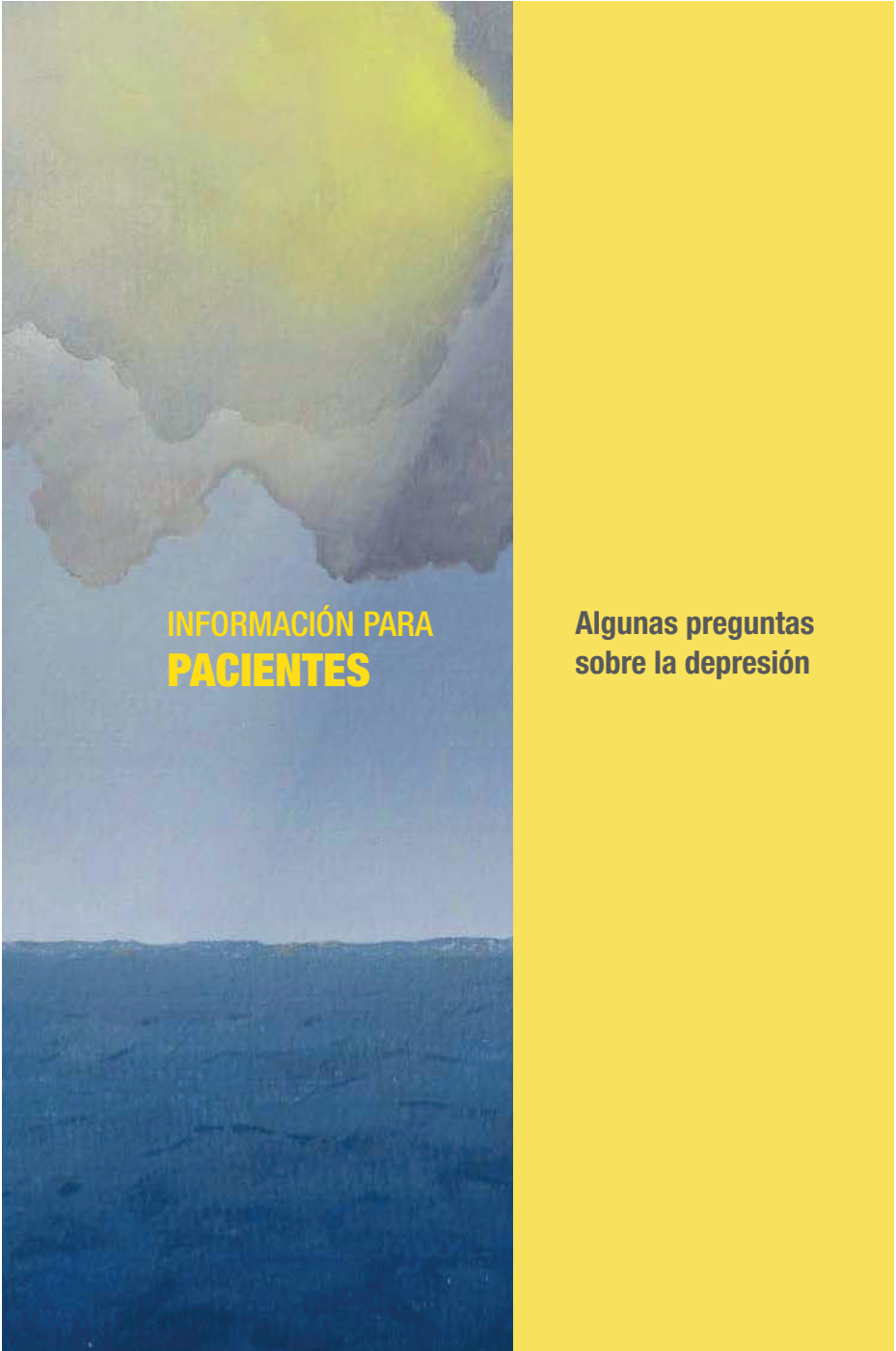
Terapia electroconvulsiva

221

INFORMACIÓN PARA FAMILIARES Y ALLEGADOS

222

¿Cómo puedo ayudar a un familiar o allegado con depresión?



INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Algunas preguntas sobre la depresión

¿Qué es la depresión?

La depresión es mucho más que estar bajo de ánimo.



Probablemente, uno de los trastornos mentales más frecuentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la depresión es uno de los trastornos que más discapacidad provoca en el mundo.

En España afecta a 1 de cada 6 personas en algún momento de su vida, y el 70% de los pacientes con depresión son mujeres. Se puede sufrir depresión a cualquier edad.

Aunque la mayoría de las personas experimenta tristeza de vez en cuando, normalmente como respuesta a algún acontecimiento de la vida (pérdida de un ser querido, desempleo, problema familiar...), en algunas ocasiones esos sentimientos continúan a lo largo del tiempo acompañados de otros síntomas que provocan malestar y dificultad para desarrollar la vida cotidiana. Causan dolor tanto a quien lo padece, como a quienes les rodean. Este conjunto de síntomas y sensaciones es lo que se conoce con el nombre de **depresión**.

La depresión es un trastorno del estado de ánimo caracterizado por una **tristeza profunda y pérdida de interés** general por las cosas de forma mantenida. Además suele asociarse a otros síntomas psicológicos, físicos y del comportamiento.

Las personas deprimidas suelen sentir cierta impotencia ante la situación y

piensan que son más débiles o menos competentes. Esto no quiere decir que la depresión sea algo que tenga que ver con la valía personal o con la capacidad para llevar a cabo la vida diaria.

La gravedad de la depresión puede ser muy variable.

Si bien algunas personas no buscan ayuda, la mayoría puede mejorar su estado de ánimo con el tratamiento adecuado.

- En algunos casos, los síntomas afectan poco a la vida diaria o lo hacen solo en algún aspecto específico. Esta es la denominada depresión **leve**.
- En otros casos pueden presentarse muchos síntomas que pueden llegar a causar deterioro o incapacidad en diferentes aspectos de la vida cotidiana; en este caso estamos ante una **grave**.
- Entre leve y grave se suele hablar de depresión **moderada** cuando los síntomas y las limitaciones son moderados: ni tan específicos como en la primera, ni tan generalizados como en la segunda.

No hay ninguna razón para que te sientas culpable o avergonzado si tienes depresión.

¿Cuáles son los síntomas de la depresión?

Los síntomas de la depresión son muy variados, no solo es sentirse triste.



Su frecuencia e intensidad puede variar de una persona a otra, pero los dos más importantes son:

- **Ánimo bajo**, tristeza y sentimientos de desesperanza.
- **Pérdida de interés** por las actividades con las que antes se disfrutaba o reducción del placer al realizarlas, la mayoría de los días durante las últimas semanas.

Otros posibles **síntomas** que se presentan con cierta frecuencia son:

- Irritabilidad (enfadarse fácilmente).
- Ansiedad.
- Ganas de llorar sin un motivo aparente.
- Pérdida de energía o cansancio.
- Problemas de sueño.
- Cambios en el apetito, que a veces conducen a un aumento o disminución de peso.
- Dificultad para concentrarse o problemas de memoria.
- Sentimientos de inutilidad o culpa.
- Pensamientos negativos, excesivas críticas hacia uno mismo.
- Deseos de muerte o ideas de suicidio.

Además se pueden sentir los siguientes **síntomas físicos asociados**:

- Dolor en diferentes partes del cuerpo; dolor de cabeza, por ejemplo.
- Palpitaciones o presión en el pecho.
- Molestias abdominales o problemas digestivos.

Si tienes varios de estos síntomas la mayoría de los días, debes considerar la posibilidad de pedir ayuda o consultarlo con tu médico de familia.

La depresión puede hacer que la tarea más pequeña se parezca a escalar una montaña.



¿Qué causa la depresión?

No se conoce la o las causas de la depresión. Lo que sí es seguro y en ello coinciden casi todos los profesionales es que no surge porque estés haciendo algo mal o porque seas más débil que otras personas.



Es posible que haya pasado algo en tu vida que haya desencadenado la depresión, pero normalmente el trastorno se produce por un conjunto de **factores**:

- Parece poco probable que pueda deberse a una causa única: más bien puede ser el resultado de una combinación de factores psicológicos, genéticos y bioquímicos.
- Existen factores psicológicos o factores relacionados con la personalidad que también pueden predisponer a la depresión.
- Se han descrito diversas circunstancias que pueden activar los sentimientos característicos de la depresión y actuar como desencadenantes.
- Algunos estudios indican que cuando las personas se sienten deprimidas se refleja en algunos cambios en zonas del cerebro. Además las sustancias químicas que utilizan las células del cerebro para comunicarse, los neurotransmisores, parecen no estar en equilibrio.

Algunas de las **circunstancias que pueden aumentar el riesgo de depresión** son:

- Haber sufrido depresión en el pasado.
- Antecedentes en la familia de personas deprimidas.
- Experiencias de pérdidas o estrés, incluyendo el fallecimiento de seres queridos, desempleo, soledad, cambios en el estilo de vida o problemas en las relaciones interpersonales.
- Situaciones conflictivas en el entorno (por ejemplo, en el trabajo, familia u otros contextos).
- Haber sufrido traumas físicos o psicológicos.
- Enfermedad física grave o problemas crónicos de salud.
- Algunos medicamentos que se utilizan para otras enfermedades (puedes consultarlo con tu médico).
- Abuso de alcohol o consumo de drogas.
- Tras el parto, algunas mujeres pueden sentirse más vulnerables a la depresión. Los cambios hormonales y físicos junto con las nuevas responsabilidades con el recién nacido pueden resultar especialmente difíciles de asumir.

¿Cómo se diagnostica la depresión?

Generalmente el diagnóstico de la depresión lo hará el médico de familia, el psicólogo clínico o el psiquiatra.

¿Cuál es la evolución de la depresión?

La duración de un episodio depresivo es variable, pero la mayoría de las personas suelen estar bien al transcurrir entre 4 y 6 meses.

Se hace mediante la entrevista clínica teniendo en cuenta la información que aporta el paciente, familiares y allegados. A veces, como apoyo a la entrevista, se utilizan cuestionarios o test; normalmente para saber más acerca de los síntomas o del tipo de depresión que puedas tener.

El profesional que haga la evaluación te preguntará sobre tus síntomas para saber cuál es la gravedad de tu depresión. En concreto, te preguntará cuestiones a cerca de:

- Pensamientos, sentimientos y comportamientos.
- Duración de los síntomas y cómo afectan a tu día a día.
- Nivel de actividad diaria.
- Relación con tus familiares y amigos.
- Existencia de problemas que se puedan ver relacionados con la depresión.
- Enfermedades en el pasado.

Es importante que intentes hablar con libertad sobre las cosas que consideres de interés para comprender lo que te pasa. Las entrevistas entre pacientes y profesionales están reguladas por leyes que protegen la confidencialidad.

A veces puede resultar difícil hablar de tus sentimientos, pero recuerda que la confidencialidad y privacidad están garantizadas.

Para la mejoría **es importante que sigas las recomendaciones** de los profesionales acerca de los tratamientos.

En algunos casos, los síntomas pueden mantenerse durante más tiempo, y en este caso hablamos de depresión crónica.

Por otro lado, algunas personas tienen depresión sólo una vez en la vida, sin embargo, el hecho de haber tenido depresión puede aumentar el riesgo de volver a tenerla.

Si tienes depresión recuerda:

- La depresión es un trastorno tratable y puedes recuperarte.
- El hecho de que tengas depresión no quiere decir que seas una persona más débil o menos capaz de enfrentarte a las cosas.



¿Qué puedo hacer si pienso que tengo depresión?

Muchas personas con depresión no reciben ayuda o tratamiento porque piensan que sus síntomas no son una enfermedad que se pueda tratar.



Si piensas que puedes estar deprimido, solicita ayuda.

A veces puede ser complicado pedir ayuda porque puedes sentirte culpable por estar mal, lo que hace que prefieras ocultar su problema.

No tienes por qué enfrentarte a la depresión tú solo. Puedes hacer alguna de estas cosas:

- **Cuéntaselo a alguien de tu confianza.**
Por ejemplo, alguien de tu familia, tu pareja, un amigo o cualquier otra persona con la que te sientas cómodo: no te aisles.
- **Habla con tu médico de familia u otro profesional sanitario.** De esta manera podrán hacer un diagnóstico adecuado, ofrecerte las diferentes opciones de tratamiento y ayudarte a participar en la toma de decisiones respecto al mismo.
- **Si tienes cualquier pensamiento relacionado con la muerte** es importante hablar con alguien de tu confianza que pueda estar contigo hasta que te sientas mejor. También puedes llamar al teléfono de emergencias (061) o solicitar apoyo telefónico específico para pacientes con ideas de suicidio (consulta la sección de información adicional).
- **Contacta con un grupo de apoyo.**
Ciertas Asociaciones disponen de este servicio de ayuda en algunas ciudades.

Si hablas con alguien y sientes que no te entiende, inténtalo con otra persona.

Otras recomendaciones que pueden ser útiles son:

- **Aprende** más cosas sobre la depresión, de manera que puedas entender mejor tus síntomas y su significado.
- **Procura** hacer ejercicio físico y llevar a cabo una alimentación saludable: es recomendable empezar poco a poco y puedes recurrir a amigos y a la familia para que te apoyen.
- **Evita** hacer ejercicio físico en los últimos momentos del día, próximos a la hora de acostarse.
- **Duerme** con regularidad: aunque algunas personas con depresión padecen de insomnio, otras duermen mucho. Por eso es importante seguir unas normas que te ayuden a mantener una higiene del sueño, como acostarse más o menos a la misma hora todos los días, no tomar estimulantes o no quedarte dormido durante el día. Si estas medidas no funcionan a veces es necesario tomar un fármaco para dormir.
- **Evita** el consumo de alcohol y drogas: no solo no te ayudará, sino que complicará todavía más las cosas.

No pienses que sólo es cuestión de ser fuerte ni recurras al alcohol o a las drogas como forma de resolver tus problemas; esas cosas no ayudan, muy al contrario empeoran la situación.

¿Qué puede ofrecerte el sistema sanitario si tengo depresión?

El sistema sanitario puede ofrecerte información, apoyo y tratamiento.



Información y apoyo

Los profesionales sanitarios pueden proporcionarte información sobre la depresión y apoyo terapéutico. Esta información normalmente se refiere a las causas del trastorno, curso y posibilidades de tratamiento, así como a los recursos disponibles con los que puedes contar.

Si no entiendes algo, es preferible que lo preguntes a que te quedes con la duda.



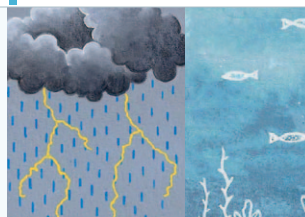
Profesionales sanitarios

Tu médico de familia es probablemente el primer profesional con el que puedes contactar. La mayoría de las personas con depresión son atendidas eficazmente en atención primaria. Como ya hemos visto, debido a que la depresión tiene diferentes causas y gravedad, cada persona con depresión recibe un tratamiento personalizado.

A veces también es necesario recibir atención por parte de un especialista en salud mental, especialmente si la depresión no responde al tratamiento o has tenido más de un episodio.

¿Cómo se trata la depresión?

El objetivo de los tratamientos de la depresión es hacer que tus síntomas mejoren, que te sientas bien y que tu actividad vuelva a ser como antes.



Existen varios tratamientos de probada eficacia que te pueden ayudar. A veces es necesario probar más de uno hasta encontrar el adecuado, pero esto no quiere decir que no vayan a funcionar.

La eficacia de cualquier tratamiento dependerá en gran parte de la colaboración entre el paciente y el profesional que le atiende.

■ Las personas con depresión leve

pueden mejorar por sí mismas, sin tratamiento, o con asesoramiento sobre cómo afrontar los problemas o cómo cambiar algunos aspectos del día a día que pueden ayudar a sentirse mejor. Los fármacos antidepresivos y las terapias psicológicas también son útiles en algunos casos.

No se recomiendan algunas terapias alternativas, como la acupuntura, el yoga, el masaje o ciertos suplementos alimentarios, aunque algunas personas los utilizan.

La hierba de San Juan (una terapia herbal que utilizan algunas personas) tiene el inconveniente de que puede producir interacciones serias con algunas medicinas de uso frecuente como anticonceptivos orales, anticoagulantes, anticonvulsivos y algunos tratamientos oncológicos, por lo que es imprescindible utilizarla con el mismo control médico que cualquier otra medicina.

- **Para la depresión moderada**, las terapias psicológicas y los fármacos antidepresivos son las opciones de tratamiento.
- **Para la depresión grave**, lo más recomendable son los fármacos combinados con terapia psicológica. En algunos casos, cuando otros procedimientos no han funcionado y la sintomatología es grave e incapacitante está indicada la terapia electroconvulsiva (TEC) que, pese a comentarios que hayas podido oír, es un tratamiento rápido y eficaz, que se administra en el hospital bajo anestesia general.

Ten en cuenta que existen profesionales de la salud expertos en la evaluación y tratamiento de la depresión que pueden ayudarte a decidir. El tratamiento más adecuado depende de cada caso concreto y de tus preferencias. Lo principal es utilizar un tratamiento que funcione, dándole el tiempo necesario para que eso ocurra.

Permanece en contacto con tu médico de familia, especialmente si el tratamiento utilizado parece que no te ayuda a mejorar. No siempre el primer tratamiento propuesto produce los resultados esperados.

¿Qué te puede ir bien?

Las recomendaciones que se explican a continuación suelen ir bien a personas con depresión.



Puede ser que algunas de estas recomendaciones no sean eficaces en todas las personas. Puedes ir probando hasta encontrar cuáles son las que a ti te hacen sentir mejor.

Planifica el día

Cuando uno experimenta sentimientos de tristeza o depresión, puede ser realmente difícil ponerse en marcha para hacer cualquier cosa. Sin embargo, mantener un mínimo de actividad facilita el que te sientas mejor.

- Puedes hacer un listado con las actividades que te propones hacer cada día (con la ayuda de alguien si es necesario).
- Al principio, no seas muy exigente contigo mismo.
- Es recomendable que, en la medida de lo posible, hagas actividades gratificantes al menos una vez al día.
- Planifica hacer alguna actividad física cada día.
- Si incumples algún punto de tu plan, salta a la siguiente actividad.
- Si no te apetece hacer nada en absoluto, puede ayudarte planificar realizar alguna actividad con otras personas.
- Comprueba cómo varía tu estado de ánimo en función de tus progresos y compártelo con los demás.

Manejo del estrés



- Si los problemas te parecen asfixiantes, considéralos de uno en uno, si es posible.
- Dedica un tiempo a tus propios intereses.
- Aprende a reconocer cuando necesitas parar, todos tenemos un límite. No seas severo contigo mismo.

Actividad física



- Si puedes, aumenta tu actividad física poco a poco. Mejor si es al aire libre.
- Es preferible una rutina regular de ejercicio, aunque cualquier actividad física es mejor que ninguna.
- Es posible que una actividad física en grupo pueda facilitar el cumplimiento de este objetivo.
- Si tienes dudas sobre el tipo de ejercicio físico más adecuado para ti, consúltalo con tu médico.

¿Qué te puede ir bien?



Higiene del sueño



- Quédate en la cama descansando mientras te duermes. Si no puedes dormir, ni estar a gusto en la cama, levántate y vete a otra habitación (puedes ver la televisión o leer) hasta que te apetezca volver a la cama.
- También puedes escuchar la radio desde la cama poniéndola en un volumen bajo, que te suponga cierto esfuerzo oírlo.
- Puede venirte bien tener unos mismos horarios para acostarte.
- Realiza algo entretenido e interesante antes de irte a dormir, como leer o escuchar música.
- Evita las siestas o dormir durante el día si en tu caso contribuyen a que no tengas sueño por la noche.
- Evita o reduce las sustancias excitantes (café, bebidas energéticas o con cola, tabaco o alcohol, especialmente por la tarde).

Evita el abuso de alcohol y otras drogas

- El abuso de alcohol o el consumo de otras drogas no son buenas soluciones para no sentirte deprimido. Al contrario pueden contribuir a generar otros problemas.
- Pide ayuda a tus amigos, familia o tu médico de familia si deseas disminuir el consumo o lograr la abstinencia.
- Si lo consideras necesario, existen dispositivos sanitarios especializados en el tratamiento de estos problemas.

Terapias psicológicas



Tratamiento farmacológico



En el sistema sanitario, pueden ofrecerte tratamientos psicológicos que han sido específicamente diseñados para personas con depresión. Estas terapias son proporcionadas por profesionales con formación específica en estas intervenciones y expertos en su uso.

La investigación ha demostrado que resultan efectivas para tratar la depresión y pueden ayudar a reducir las recaídas. De todas formas, cuando se empieza una terapia psicológica es muy importante tener en cuenta que su efecto normalmente no es inmediato, sino que es necesario esperar un tiempo para ver si está siendo eficaz.

Los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión se llaman **antidepresivos**. Estos medicamentos funcionan aumentando los niveles en el cerebro de algunas sustancias químicas denominadas neurotransmisores que ayudan a mejorar tu estado de ánimo.

Pide información al profesional que te atiende sobre los diferentes tipos de antidepresivos. Si has tomado previamente este tipo de tratamientos también es importante que informes sobre cuál ha sido tu experiencia, de cara a tomar la decisión de cuál puede ser la mejor opción de tratamiento.

Es importante saber que los antidepresivos no generan adicción, ni es necesario tomar más medicación para sentir los mismos efectos a medida que pasa el tiempo.

■ Es necesario tomar la medicación según la prescripción y pauta del médico.

Algunos fármacos requieren ir aumentando las dosis poco a poco al principio e igualmente, al final requieren ir dejándolos poco a poco. En todos casos la retirada del fármaco de forma brusca puede provocar efectos impredecibles y adversos.

La mayoría de los tratamientos necesitan algún tiempo para obtener resultados.

Tratamiento farmacológico

El período de tiempo durante el que se recibe tratamiento con antidepresivos varía de una persona a otra.



- **Antes de que una persona comience a tomar antidepresivos** es necesario que esté informado de que la medicación necesita cierto tiempo para funcionar (normalmente se necesitan varias semanas para experimentar alguna mejoría y determinar si un fármaco resulta de alguna utilidad). Por lo tanto, si has decidido empezar a tomar medicación, es necesario que la sigas tomando como habéis acordado, incluso si al principio tienes dudas sobre sus beneficios.
- **Tu médico de familia o tu psiquiatra tienen que informarte sobre los efectos secundarios** que son esperables con tu medicación. La mayoría son tolerables por casi todas las personas. Aunque los antidepresivos no generan adicción, pueden experimentarse algunos síntomas (mareo, náuseas, ansiedad y cefaleas) al retirarlos. Normalmente resultan de intensidad leve y desaparecen en una o dos semanas, aunque algunas veces tienen mayor intensidad, sobre todo si la medicación se interrumpe bruscamente. Generalmente son tolerables y pasajeros.

- **Normalmente se recomienda mantener la medicación un mínimo de 6 meses en la dosis en la que comenzó la mejoría.** Tras estos 6 meses, tu médico de familia o tu psiquiatra puede aconsejarte disminuir la dosis o dejar de tomarlo en función de la mejoría que experimentes o los efectos secundarios desagradables que te producen. También si deseas finalizar el tratamiento. Si la evolución de tus síntomas no es la esperada se puede considerar la posibilidad de probar con otro tratamiento diferente.

Es frecuente que la persona que sufre depresión tenga variabilidad en su estado entre unos días y otros y a lo largo del día. Por ello se recomienda aprovechar los momentos y días mejores para esforzarse, y por el contrario aislarse, y dejarse estar y sentir, sin forzarse los momentos y días peores.

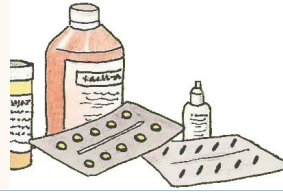
Recuerda: si te han prescrito un fármaco antidepresivo, tu médico te explicará:

- Sobre qué síntomas actúa.
- Cuánto tiempo aproximado tardará en actuar.
- Cuánto tiempo necesitarás tomarlo y a qué dosis.
- Cuáles son sus posibles efectos secundarios.



Terapia electroconvulsiva

En caso de que necesites este tratamiento tu médico te explicará cómo funciona y sus ventajas e inconvenientes.



La terapia electroconvulsiva es el tratamiento más eficaz en la depresión mayor muy grave que no responde a otros tratamientos.

En la actualidad, su aplicación se realiza en el hospital y de forma segura, sin implicar ningún tipo de dolor y en la mayoría de los casos tampoco tiene efectos secundarios graves.

Más información

■ ACUDE A TU CENTRO DE SALUD

■ Teléfono de urgencias: 061 ó 112

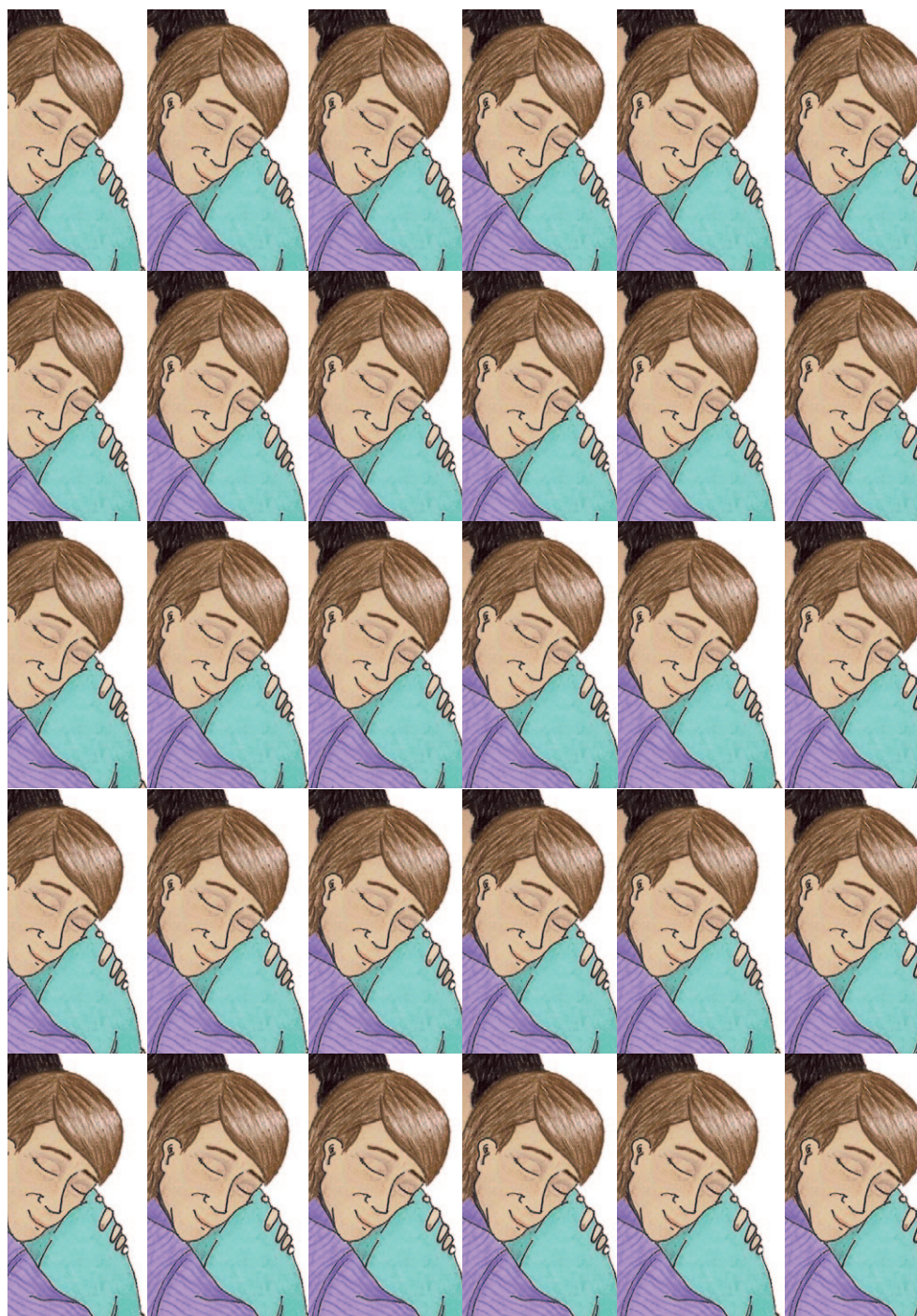
■ Confederación Española de Agrupaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental www.feafes.com

(Ofrecen información y apoyo y disponen de algunos recursos psicosociales)

■ Teléfono de la esperanza www.telefonodelaesperanza.org

(Tienen teléfono de crisis 24 horas en las principales poblaciones españolas)





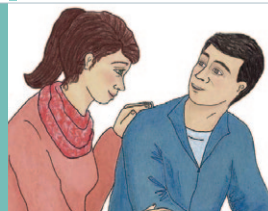


INFORMACIÓN PARA
**FAMILIARES Y
ALLEGADOS**

**¿Cómo puedo
ayudar a un
familiar o allegado
con depresión?**

¿Cómo puedo ayudar a un familiar o allegado con depresión?

Puede resultar muy duro ver que un ser querido está deprimido. No sería raro que te sintieses muy agobiado o desorientado por lo que está pasando.



La familia, pareja y amigos íntimos de personas con depresión han encontrado que resultan de utilidad las **siguientes estrategias**:

Aprende sobre la depresión, su tratamiento y lo que puedes hacer para ayudar a la recuperación de tu familiar.

No le obligues a estar más activo; en cambio dale oportunidades para compartir contigo actividades para las que puede estar más dispuesto a hacer.

Dedica parte de tu tiempo a estar con él o ella.

Tu familiar con depresión desea mejorar.

Si alguna vez te parece lo contrario significa que no comprendes que esa aparente falta de esfuerzo es uno más de los síntomas de la propia depresión.

Las críticas y los reproches activan los sentimientos propios de la depresión;

los elogios y las alabanzas suben la autoestima y tienden a aumentar el ánimo.

Elogia cada uno de sus avances, especialmente al principio y por muy pequeños que sean.

Ayúdale a reconocer las fuentes de estrés y a encontrar la forma más adecuada para hacerle frente.

Quizá sea necesaria tu colaboración en la solución de algunos problemas que preocupan especialmente a tu familiar o amigo.

Lleva una vida sana, realiza algo de ejercicio físico y diviértete.

Comparte con tu familiar deprimido estas actividades.

Ayúdale a mantener los compromisos adquiridos respecto de los tratamientos acordados con los profesionales.

Dale ejemplo y comparte con tu familiar las restricciones respecto al consumo de alcohol y otras sustancias tóxicas.

Toma en serio cualquier pensamiento de suicidio y muestra disposición a hablar con él o ella sobre este tema abiertamente. Si tu familiar se siente inseguro respecto a hacerse daño, acompáñalo, dile cuánto lo/a necesitas y que es valioso/a para ti.

Si lo consideras necesario o si necesitas orientación puedes contactar con personal sanitario o utilizar el teléfono del servicio de emergencias (061). Para esto y siempre que sea posible es preferible contar con el beneplácito de tu familiar.

Si estás al cuidado de alguien con depresión grave **también es fundamental encontrar tiempo para ti y tu descanso.**

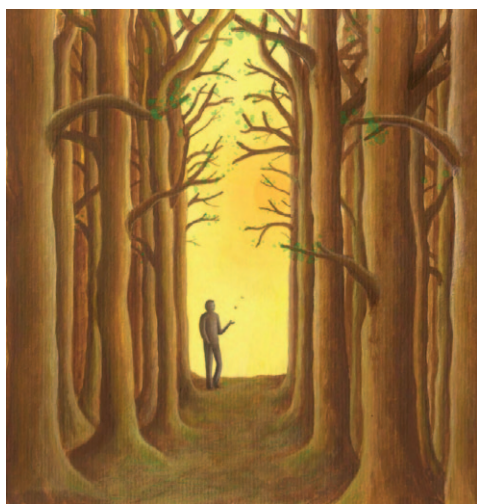
No es buena idea sentirse mal o culpable por tomarte tiempo para ti. Cuando la depresión se alarga, convivir con tu familiar puede desgastar, por lo que es necesario tomar medidas para cuidarte y mantenerse bien psicológicamente.

Para poder cuidar bien a tu familiar hace falta que tú estés bien cuidado/a.



Más información

- **ACUDE A TU CENTRO DE SALUD**
- **Teléfono de urgencias: 061 ó 112**
- **Confederación Española de Agrupaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental**
www.feafes.com
(Ofrecen información y apoyo y disponen de algunos recursos psicosociales)
- **Teléfono de la esperanza**
www.telefonodelaesperanza.org
(Tienen teléfono de crisis 24 horas en las principales poblaciones españolas)



Anexo 5. Abreviaturas

AD:	antidepresivo
ADT:	antidepresivo tricíclico
AGREE:	<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation</i>
AHRQ:	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AVAC:	Año de vida ajustado por calidad
BDI:	<i>Beck Depression Inventory</i>
CES-D:	Center for Epidemiologic Studies Depression Rating Scale
CIE:	Clasificación Internacional de Enfermedades
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECA:	ensayo clínico aleatorio
ESEMeD:	<i>European Study of the Epidemiology of Mental Disorders</i>
FDA:	<i>U. S. Food and Drug Administration</i>
FEAFES:	Federación de Asociaciones de Personas con Enfermedad Mental
GPC:	guía de práctica clínica
HRSD o	
HAM-D:	escala de depresión de Hamilton
IMAO:	inhibidor de la monoaminooxidasa
ISRS:	inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
MADRS:	escala de depresión de Montgomery-Asberg
NICE:	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
NHS:	<i>National Health Service</i>
NNT:	número necesario a tratar
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PHQ-9:	Brief Patient Health Questionnaire
SADS:	<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia</i>
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SNS:	Sistema Nacional de Salud
TCC:	terapia cognitivo-conductual
TEC:	terapia electroconvulsiva
TIP:	terapia interpersonal

Anexo 6. Glosario

Activación conductual: es un tipo de tratamiento estructurado y breve para la depresión que se basa en las teorías del aprendizaje, más concretamente en la observación de que la modificación del comportamiento puede ejercer un efecto positivo en las emociones.

Alianza terapéutica: establecimiento de una relación interpersonal entre el paciente y el profesional caracterizada por la colaboración, el consenso y orientación a resultados. Es un componente esencial en el proceso terapéutico, puesto que favorece la comunicación, aumenta la confianza del paciente y la colaboración con el tratamiento.

Autoayuda: aprendizaje o potenciación de repertorios de conducta o capacidades de afrontamiento de situaciones y estados emocionales negativos, sin intervención o con participación mínima del terapeuta. Tiene como objetivo dotar a los pacientes de conocimientos y habilidades que faciliten la superación o el manejo de sus problemas de salud.

Autoayuda guiada: intervención que utiliza materiales de autoayuda conjuntamente con una orientación mínima ofrecida por un profesional, para monitorizar el progreso, aclarar los procedimientos, responder las preguntas generales o prestar apoyo o estímulo general.

Automodelado: es una técnica que consiste en la visualización repetida de una grabación del sujeto ejecutando la conducta deseada dirigida al logro de una meta.

Beck Depression Inventory (BDI): escala de autoevaluación autoaplicada que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión.

Befriending: conjunto de técnicas similares a las empleadas en la terapia de apoyo.

Biblioterapia: forma de terapia en la que se selecciona material escrito para que el paciente lea con el fin de tratar sus problemas emocionales y de comportamiento. La intervención del profesional es mínima y la lectura de los textos da lugar a un proceso de autoayuda a través de la reflexión del propio paciente.

Cluster B, trastornos de personalidad: incluye los trastornos antisocial, límite, histriónico y narcisista. Al igual que en otros clusters, existe cierto grado de superposición entre los trastornos que lo componen, sobre todo entre el antisocial y el límite de la personalidad.

Cochrane Library Plus: versión en castellano de la revista electrónica *The Cochrane Library*, el principal vehículo de información de la Colaboración Cochrane. Se consulta a través de Internet y se actualiza cada tres meses. Apareció en 2002 y es la única versión en lengua no inglesa de la Cochrane Library.

Comorbilidad: situación clínica en la que se produce la coexistencia de dos o más enfermedades o condiciones, como por ejemplo, depresión y ansiedad.

Conducta suicida: conducta potencialmente lesiva y autoinflingida, en la que hay evidencia de que: a) la persona desea utilizar la aparente intencionalidad de morir con alguna finalidad, b) la persona presenta algún grado, determinado o no, de intencionalidad suicida.

Consejo u orientación (counselling): es una terapia psicológica que ofrece información e intercambio de experiencias y se apoya en cuatro pilares: 1) habilidades de comunicación asertiva, 2) soporte emocional, 3) modelo de solución de problemas y 4) autocontrol.

Cuidados habituales: cuidados que reciben los pacientes según el área donde se lleven a cabo. La definición de cuidados habituales o tratamiento habitual empleada varía en los diferentes estudios, e incluye diferentes intervenciones psicoterapéuticas y/o farmacológicas.

Depresión: síndrome o agrupación de síntomas en el que predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo o incluso somático, por lo que podría hablarse de una afectación global de la vida psíquica, haciendo especial énfasis en la esfera.

Depresión resistente: aquella que no responde al tratamiento farmacológico o lo hace de manera parcial, dependiendo el grado de la intensidad de dicha resistencia, y por lo tanto la estrategia a seguir, de factores como la respuesta al tratamiento en episodios previos y en el actual, la presencia de factores de riesgo, el perfil de síntomas y la gravedad del cuadro.

Desesperanza: esquemas cognitivos que tienen en común expectativas negativas acerca del futuro, sea este el futuro inmediato o el más remoto. La medición del constructo desesperanza fue iniciada por Beck y sus colaboradores, con la elaboración de la Escala de desesperanza de Beck (*Beck Hopelessness Scale*, BHS).

Efectividad: grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso en circunstancias ordinarias.

Efecto del tratamiento: es el efecto de un tratamiento (intervención) sobre los resultados, es decir sólo atribuible al efecto de la intervención. Los investigadores tratan de estimar el verdadero efecto del tratamiento utilizando la diferencia entre los resultados observados en el grupo de tratamiento y el grupo control.

Eficacia: grado en el que una determinada intervención en condiciones ideales produce un resultado beneficioso. Los ensayos clínicos aleatorizados son el patrón oro en la evaluación de la eficacia.

Embase (*Excerpta Medica data BASE*): base de datos bibliográfica producida por la empresa Elsevier que está especializada en el campo de la biomedicina y la farmacología. Contiene más de 12 millones de registros y se puede consultar desde 1974.

Ensayo clínico aleatorizado: estudio experimental en el que los participantes son asignados de forma aleatoria (al azar) a recibir un tratamiento o intervención entre dos o más opciones posibles. Uno de los grupos suele recibir el tratamiento convencional (grupo control), que sirve como patrón de comparación, mientras que otro grupo recibe el tratamiento objeto de estudio (grupo experimental).

Escala autoaplicada: instrumento de evaluación diseñado para ser cumplimentado por el propio individuo.

Escala heteroaplicada: instrumento de evaluación diseñado para ser cumplimentado por un examinador. Para su aplicación es necesario que el profesional cuente con diferentes niveles de capacitación profesional según el instrumento.

Esquema: un esquema, dentro del marco de la terapia cognitiva, es “una estructura para la percepción selectiva, codificación y valoración de los estímulos que inciden sobre el organismo y que sirve para estructurar y organizar el medio en unidades psíquicas relevantes.

Estudio de casos-control: estudio observacional y analítico en el que los sujetos son seleccionados en función de que tengan (casos) o no tengan (control) una determinada enfermedad, o en general un determinado efecto. Una vez seleccionados, se investiga si estuvieron expuestos a una característica de interés y se compara la proporción de expuestos en el grupo de casos frente a la del grupo de controles.

Estudio de cohortes: consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos sanos que presentan diferentes grados de exposición a un factor de riesgo y en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición a estudio.

Estudio observacional: conjunto de estudios epidemiológicos donde no hay intervención por parte del investigador, si no que éste se limita a medir las variables que define en el estudio.

Evaluación psicosocial: evaluación que incluye diferentes componentes, de los cuales los más importantes son la evaluación de los factores psicológicos y sociales que pueden explicar la conducta suicida.

Grupo de ayuda mutua: grupo específicamente creado para ayudar a sus miembros a afrontar la situación vital crítica, como es el caso de los enfermos mentales crónicos, y por otro informar, orientar y apoyar a las familias ofreciendo recursos para soportar la angustia y sobrellevar los prejuicios vinculados al desconocimiento de determinadas enfermedades. Estos grupos funcionan de forma autónoma y surgen en la sociedad cuando las organizaciones de asistencia sanitaria formales no satisfacen ciertas necesidades.

Grupos de apoyo: suelen ser convocados por un profesional y estar compuestos por personas que comparten algún tipo de problema que altera o modifica aspectos de su funcionamiento normal. En ocasiones, estos grupos pueden ser guiados por paraprofesionales entrenados o supervisados por profesionales.

Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD o HAM-D): escala heteroaplicada diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión. Es una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación.

Heterogeneidad: En los metaanálisis la heterogeneidad se refiere a la variabilidad o a las diferencias en las estimaciones de los efectos entre los estudios. En ocasiones se distingue entre la “heterogeneidad estadística” (diferencias en los efectos declarados), la “heterogeneidad metodológica” (diferencias en el diseño de estudios) y la “heterogeneidad clínica” (diferencias entre estudios en las características fundamentales de participantes, intervenciones o mediciones de resultados). Las pruebas estadísticas de heterogeneidad se utilizan para evaluar si la variabilidad observada en los resultados de los estudios es mayor a la que cabría esperar por azar.

Ideación suicida: pensamientos (cogniciones) sobre el suicidio.

Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina: clase de fármaco antidepressivo que inhibe la recaptación de serotonina por la neurona presináptica, e incrementa de ese modo el nivel de neurotransmisor disponible para unirse con el receptor postsináptico.

Lista de espera: término empleado en los ensayos clínicos para designar al grupo con el que se compara la intervención experimental. Se caracteriza

porque las variables clínicas de los participantes asignados a este grupo se miden al final del periodo de espera, y posteriormente reciben el tratamiento.

Locus de control: es el grado en que un sujeto percibe el origen de eventos y de su propio comportamiento de manera interna o externa a él. El locus de control interno es la percepción de que los eventos ocurren principalmente como efecto de las propias acciones, mientras que el locus de control externo es la percepción de que los eventos ocurren como resultado del azar, el destino, la suerte o el poder y decisiones de otros.

Manejo de contingencias: variedad de técnicas operantes que comparten la meta común de controlar el comportamiento manipulando sus consecuencias.

Medline: base de datos bibliográfica producida por la National Library of Medicine de los Estados Unidos. Recoge las referencias bibliográficas de los artículos publicados en más de 4500 revistas médicas desde 1966. Cada registro de Medline contiene los datos básicos de la referencia bibliográfica para su posterior recuperación. PubMed es un sistema de recuperación de la información basado en tecnología world wide web, que permite buscar en bases de datos, entre ellas Medline.

Mesh: denominado también *Medical Subject Heading*, es el vocabulario controlado que emplea Medline y otras bases de datos biomédicas para procesar la información que se introduce en cada una de ellas. Consta de más de 33.000 términos ordenados en estructuras jerárquicas llamadas árboles, que se revisan anualmente para asegurar que constituyan un fiel reflejo de la práctica y la terminología médica actual.

Metanálisis: método estadístico en el que se combinan los resultados de diferentes estudios para evaluar la heterogeneidad y generar resultados globales.

Método RAND/UCLA: técnica de consenso. Se basa en una modificación del método Delphi. Con este método se permite combinar las opiniones de una serie de expertos que se constituyen en un panel para discutir la utilización de un procedimiento médico.

Mindfulness: también denominada plenitud de la conciencia o atención plena, es la capacidad para prestar atención a la experiencia tal y como es en el momento presente, sin juzgar y sin evaluar.

Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS): escala heteroaplicada que consta de 10 ítems que evalúan los síntomas y la gravedad de la depresión, obtenidos a partir de la *Comprehensive Psychopathological*

Rating Scale. La escala debe ser administrada por un clínico y existen versiones autoaplicadas.

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence): organización británica independiente que proporciona directrices de promoción de la salud y de prevención y tratamiento de enfermedades al *National Health Service*.

Psicoeducación: programas en formato individual o grupal que establecen una interacción explícita y educativa entre el profesional, el paciente y sus cuidadores.

Recaída: empeoramiento de un episodio aparentemente controlado, hasta alcanzar de nuevo criterios de nivel diagnóstico, que ocurre durante la remisión y antes de la recuperación.

Recuperación: es la duración del período de remisión que se requiere para determinar que existe una recuperación completa del episodio depresivo. Según los criterios DSM-IV, este período sería de dos meses.

Recurrencia: desarrollo de un trastorno depresivo en una persona que previamente ha padecido depresión. Habitualmente se considera que el nuevo episodio depresivo ocurre después de seis meses.

Refuerzo: se entiende por refuerzo positivo a los estímulos que aumenta la probabilidad de emisión de la conducta que provoca la aparición de dichos estímulos. Cuando la conducta aumenta como consecuencia de la retirada de determinados estímulos se dice que la conducta que elimina esos estímulos es reforzada negativamente.

Remisión: requiere que el paciente esté asintomático, que no sufra más allá de los síntomas residuales mínimos y con restauración total de la función.

Remisión completa: periodo de tiempo en que el paciente está asintomático, teniendo en cuenta que no implica ausencia total de síntomas. Como ejemplos de criterios operativos se usan HRSD 17 menor de 7, BDI menor de 8 y duración inferior a 6 meses.

Remisión parcial: periodo en el que se observa una mejoría importante, pero donde persiste la presencia de algo más que síntomas mínimos.

Respuesta: ausencia de síntomas o disminución significativa de la sintomatología de depresión durante al menos dos semanas. También se considera respuesta aquella mejoría al menos del 50% respecto a los valores iniciales en una escala de medición de la depresión.

Respuesta al tratamiento: disminución igual o mayor del 50% en la puntuación base de la depresión medida por escalas de depresión estandarizadas. Si la reducción es entre el 25 y 49% de la puntuación inicial se hablaría de respuesta parcial y si es menor del 25%, de no respuesta.

Revisión sistemática: forma de investigación que proporciona un resumen de los estudios existentes sobre una pregunta específica, utilizando para ello métodos explícitos y sistemáticos de identificación, evaluación crítica y síntesis de la literatura científica.

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): se formó en 1993 con el objetivo de elaborar y diseminar guías de práctica clínica con recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible.

Tamaño del efecto: es un término genérico referido a la estimación del efecto de un tratamiento cuando se compara con el grupo control (por ejemplo, otro tratamiento activo, no tratamiento o tratamiento habitual). Un ejemplo de tamaño del efecto es el riesgo relativo (empleado para variables dicotómicas) y la diferencia de medias ponderada y estandarizada (ambas para variables continuas).

Técnicas de solución de problemas: el entrenamiento de recursos que facilitan el afrontamiento de situaciones de conflicto o estrés.

Terapia cognitivo-conductual: se centra en la modificación de conductas disfuncionales, pensamientos negativos distorsionados asociados a situaciones específicas y actitudes desadaptativas relacionadas con la depresión.

Terapia conductual: es un enfoque de la psicología clínica que se fundamenta en la psicología del aprendizaje para la explicación de los trastornos psicológicos y el desarrollo de estrategias dirigidas al cambio terapéutico. Otra característica es estar basada en el estudio experimental de los principios y leyes del aprendizaje.

Terapia de apoyo: intervención basada en el apoyo emocional, resolución de problemas de forma no directiva y revisión del estado del paciente (síntomas depresivos, rendimiento escolar, suicidabilidad, actividades sociales), con la finalidad de valorar la necesidad de intervención por parte de profesionales especializados.

Terapia de solución de problemas: intervención psicológica dirigida a incrementar la habilidad de un individuo para solucionar los problemas que se centra en el afrontamiento de áreas problemáticas específicas. Para ello el terapeuta y el paciente trabajan de forma conjunta en la identificación, priorización y manejo de dichas áreas.

Terapia dialéctica-conductual: es un tratamiento psicológico desarrollado en un principio para el tratamiento de personas con trastorno límite de la personalidad, pero que se emplea también para pacientes con otros diagnósticos. La TDC emplea técnicas que se centran en el cambio conductual, con estrategias de aceptación o de validación, subrayando que la aceptación no excluye el cambio (componente dialéctico).

Terapia electroconvulsiva: procedimiento consistente en provocar, con finalidad terapéutica, una crisis comicial generalizada a través de una estimulación eléctrica del sistema nervioso central.

Terapia familiar: hace de las relaciones familiares el foco principal de su intervención, debido a que algunos autores han señalado que existe una fuerte evidencia de asociación entre la depresión infantojuvenil y factores como vínculos afectivos débiles, niveles elevados de criticismo, hostilidad familiar o psicopatología parental.

Terapia incluyendo a la pareja: intervención psicológica que tiene como objetivo ayudar a entender a los participantes la importancia de la interacción con los demás en el desarrollo y mantenimiento de los síntomas y por lo tanto, intenta cambiar la naturaleza de estas interacciones con la finalidad de conseguir relaciones basadas en el apoyo y la reducción del nivel de conflictos.

Terapia interpersonal: aborda las relaciones interpersonales e interviene en el contexto social inmediato del paciente. Asume que los problemas interpersonales pueden activar o exacerbar una depresión, por lo que se centra en ellos con la finalidad de favorecer cambios adaptativos y que de esta manera se produzca una mejoría de la sintomatología depresiva.

Terapia no directiva: procedimiento en el que el psicoterapeuta refleja al cliente lo que le dice, como procedimiento para evitar dirigir al cliente. Su característica distintiva sería la actitud del terapeuta, que promueve las condiciones de la relación terapéutica que favorecen los procesos de cambio psicológico.

Terapia psicodinámica breve: deriva del psicoanálisis y se basa en la teoría freudiana del funcionamiento psicológico de que la naturaleza de los conflictos puede ser en gran medida inconsciente, por lo que el objetivo terapéutico es resolver estos conflictos.

Tratamiento habitual: es el tratamiento o cuidado normal según el área donde se realice y en el contexto clínico diario. Es empleado habitualmente como grupo de comparación en los estudios experimentales.

Anexo 7. Declaración de interés

Coordinadores y miembros del Grupo elaborador

María Álvarez Ariza, Gerardo Atienza Merino, María José Ávila González, Amparo González García, Delia Guitián Rodríguez, Elena de las Heras Liñero, Arturo Louro González, Jose Luis Rodríguez-Arias Palomo y Yolanda Triñanes Pego declararon ausencia de conflictos de interés.

Colaboradores expertos

Manuel Castro Bouzas, Ernesto Ferrer Gómez del Valle y Antonio Rial Boubeta, declararon ausencia de conflictos de interés.

Marlén Fernández Silva declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (varios laboratorios farmacéuticos) y como ponente en conferencias y cursos (Boehringer, Janssen). Diego Palao Vidal declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Lilly), como ponente en una conferencia (Servier), como consultor ocasional (Lundbeck), para investigación médica (Astra-Zéneca) y para formación continuada de la Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental (varios laboratorios).

Revisores externos

José Angel Arbesu Prieto, Rosendo Bugarín González, Carlos Calderón Gómez, M^a Consuelo Carballal Balsa, Francisco José Estupiñá Puig, Aurora Gavino Lázaro, Marta González Pescador, Raquel León Lamela, Cristina Losada Pérez, Antonio Madueño Caro, Manuel Portela Romero, Javier Sardiña Agra, Carmen Senra Rivera, Mikel Urretavizcaya Sarachaga y Fernando Lino Vázquez González, declararon ausencia de conflictos de interés.

Enric Aragonés Benaiges declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Esteve, Lilly) y por su participación como miembro del consejo asesor de un proyecto de investigación (Lilly). Juan Luis Fernández Hierro declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Pfizer) y como ponente en conferencias (Janssen-Cilag, Esteve). Guillermo Lahera Forteza declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Janssen, Lilly, Lundbeck) y como ponente en una conferencia (Janssen, Lundbeck). Germán López Cortacáns declaró haber recibido financiación de programas educativos (OMC, Lilly). José Manuel Olivares Díez declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (varios laboratorios farmacéuticos), como

ponente en conferencias y cursos (varios laboratorios), por participación en ensayos clínicos (varios laboratorios) y como consultor de compañías farmacéuticas (varios laboratorios). Antonio Olives Alonso declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Federación Española de Asociaciones de Terapia Familiar). Manuel Serrano Vázquez declaró haber recibido financiación para actividades de formación continuada (Astra-Zéneca, Otsuka, Janssen) y como ponente en conferencias y cursos (FEGAS, Astra-Zéneca, Otsuka, GSK, Janssen, Lundbeck, Pfizer). Mercé Teixido Casas declaró haber recibido financiación como ponente en un curso (Lundbeck).

Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50 A guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008 [actualizado nov 2011; citado 28 mar 2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
2. Cano Arana A, González Gil T, Cabello López JB, CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2010. Cuaderno III. p.3-8.
3. Goldsmith M, Bankhead C, Austoker J. Improving the quality of the written information sent to women about breast screening. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes; 2007. Informe N°.: 64.
4. World Health Organization. Depression. Geneva: World Health Organization; 2013 [citado 10 dic 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/depression/en/>
5. World Health Organization. Mental health action plan 2013 - 2020. Geneva: WHO; 2012 [citado 10 dic 2013]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/publications/action_plan/en/index.html.
6. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA. 2003;289(23):3095-105.
7. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: Results from the ESEMeD-Spain project. J Affect Disord. 2010;120(1-3):76-85.
8. Crespo D, Gil A, Porras Chavarino A, Grupo de Investigación en Depresión y Psiquiatría de Enlace. Prevalencia de los trastornos depresivos en psiquiatría de enlace. Actas Esp Psiquiatr. 2001;29(2):75-83.
9. Barro Lugo S, Saus Arús M, Barro Lugo A, M. FM. Depresión y ansiedad en inmigrantes no regularizados. Aten Primaria. 2004;34(9):504.
10. Wasserman D, Wasserman C, editors. Oxford textbook of suicidology and suicide prevention: a global perspective. New York: Oxford University Press; 2009.
11. Curran C, Knapp M, McDaid D, Tomasson K, The MHEEN Group. Mental health and employment: An overview of patterns and policies across Western Europe. J Ment Health. 2007;16(2):195-209.
12. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. J Ment Health Policy Econ. 2006;9(2):87-98.

13. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Rodríguez A, Fernández A, Pinto-Meza A, Vilagut G, et al. Use of primary and specialized mental health care for a major depressive episode in Spain by ESEMeD respondents. *Psychiatr Serv.* 2011;62(2):152-61.
14. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The treatment and management of depression in adults. London: The British Psychological Society; 2009. Informe N°.: 90.
15. Patten SB, Kennedy SH, Lam RW, O'Donovan C, Filteau MJ, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical Guidelines for the Management of Major Depressive Disorder in Adults. I. Classification, Burden and Principles of Management. *J Affect Disord.* 2009;117 Suppl 1:S5-14.
16. Aragonès E, Piñol JL, Labad A, Folch S, Mèlich N. Detection and management of depressive disorders in primary care in Spain. *Int J Psychiatry Med.* 2004;34(4):331-43.
17. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet.* 2012;379(9820):1045-55.
18. Adán-Manes J, Ayuso-Mateos JL. Sobrediagnóstico y sobretratamiento del trastorno depresivo mayor en atención primaria: un fenómeno en auge. *Aten Primaria.* 2010;42(1):47-9.
19. Marcus M, Yasamy MT, Ommeren Mv, Chisholm D, Saxena S, WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. Depression. A Global Public Health Concern. Geneva: WHO.
20. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):617.
21. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *General Hospital Psychiatry.* 2007;29:409-16.
22. Serby M, Yu M. Overview: depression in the elderly. *Mt Sinai J Med.* 2003;70(1):977-86.
23. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2012;200(4):275-81.
24. Butler R, Carney S, Cipriani A, Geddes J, Hatcher S, Price J, et al. Depressive disorders. *Am Fam Physician.* 2006 73(11):1999-2004.
25. Bellón JA, Moreno-Küstner B, Torres-González F, Montón-Franco C, GildeGómez-Barragán MJ, Sánchez-Celaya M, et al. Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The predictD-Spain study: methodology. *BMC Public Health.* 2008;8:256.

26. Hamalainen J, Kaprio J, Isometsa E, Heikkinen M, Poikolainen K, Lindeman S, et al. Cigarette smoking, alcohol intoxication and major depressive episode in a representative population sample. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55(8):573-6.
27. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction*. 2011;106(5):906-14.
28. Eccleston D, Scott J. Treatment, prediction of relapse and prognosis of chronic primary major depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 1991;6 Suppl 2:3-10.
29. Wilhelm K, Parker G, Dewhurst-Savellis J, Asghari A. Psychological predictors of single and recurrent major depressive episodes. *J Affect Disord*. 1999;54(1-2):139-47.
30. Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and Depression: Explanatory Models and Review of the Evidence. *Annu Rev Clin Psychol*. 2011;7:269-95.
31. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. Personality and major depression: a Swedish longitudinal, population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(10):1113-20.
32. Fogel J, Eaton WW, Ford DE. Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(1):36-43.
33. Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Panic attacks and the risk of depression among young adults in the community. *Psychother Psychosom*. 2004;73(3):158-65.
34. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 2003;60(8):1308-12.
35. Haro JM, Palacin C, Vilagut G, Martinez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-Espana. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(12):445-51.
36. Melchior M, Chastang JF, Head J, Goldberg M, Zins M, Nabi H, et al. Socioeconomic position predicts long-term depression trajectory: a 13-year follow-up of the GAZEL cohort study. *Mol Psychiatry*. 2013;18(1):112-21.
37. Turner RJ, Lloyd DA. Stress burden and the lifetime incidence of psychiatric disorder in young adults: racial and ethnic contrasts. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(5):481-8.
38. Beck AT. The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *Am J Psychiatry*. 2008;165(8):969-77.
39. De Raedt R, Koster EH. Understanding vulnerability for depression from a cognitive neuroscience perspective: A reappraisal of attentional factors and a new conceptual framework. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2010;10(1):50-70.

40. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Pilowsky D, Verdeli H. Offspring of depressed parents: 20 years later. *Am J Psychiatry*. 2006;163(6):1001-8.
41. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2000;157(10):1552-62.
42. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Verdeli H, Pilowsky DJ, et al. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(1):29-36.
43. Lieb R IB, Hofler M, Pfister H, Wittchen H. Parenteral major depression and the risk of depression and other mental disorders in offspring: a prospective-longitudinal community study. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:365-74.
44. Cervilla JA, Rivera M, Molina E, Torres-Gonzalez F, Bellon JA, Moreno B, et al. The 5-HTTLPR s/s genotype at the serotonin transporter gene (SLC6A4) increases the risk for depression in a large cohort of primary care attendees: the PREDICT-gene study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006;141(8):912-7.
45. Porcelli S, Fabbri C, Serretti A. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with antidepressant efficacy. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22(4):239-58.
46. King M, Walker C, Levy G, Bottomley C, Royston P, Weich S, et al. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in general practice attendees: the PredictD study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(12):1368-76.
47. Bellón JA, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, King M, Nazareth I, Martín-Pérez C, et al. Preventing the onset of major depression based on the level and profile of risk of primary care attendees: protocol of a cluster randomised trial (the predictD-CCRT study). *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):171.
48. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t N° 2010/02.
49. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet*. 2009;373(9672):1372-81.
50. Hawton K, Casañas I, Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2013;147(1-3):17-28.
51. Sokero TP, Melartin TK, Rytälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Isometsä ET. Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder. *Br J Psychiatry*. 2005;186:314-8.

52. Dumais A, Lesage AD, Alda M, Rouleau G, Dumont M, Chawky N, et al. Risk factors for suicide completion in major depression: a case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *Am J Psychiatry*. 2005;162(11):2116-24.
53. Reed GM, J. M-C, Esparza P, Saxena S, Maj M. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry*. 2011;10(2):118-31.
54. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.
55. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
56. Alderson SL, Foy R, Glidewell L, McLintock K, House A. How patients understand depression associated with chronic physical disease - a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2012;28(13):41.
57. Schomerus G, Matschinger H, Angermeyer MC. Attitudes that determine willingness to seek psychiatric help for depression: a representative population survey applying the Theory of Planned Behaviour. *Psychol Med*. 2009;39(11):1855-65.
58. Triñanes Pego Y, Rial Boubeta A, Álvarez Ariza M, de las Heras Liñero E, Atienza Merino G. ¿Cómo mejorar la práctica clínica de la depresión?: una aproximación cualitativa. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t); Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; de próxima aparición.
59. Coventry PA, Hays R, Dickens C, Bundy C, Garrett C, Cherrington A, et al. Talking about depression: a qualitative study of barriers to managing depression in people with long term conditions in primary care. *BMC Family Practice*. 2011;12:10.
60. Johansson EE, Bengs C, Danielsson U, Lehti A, Hammarstrom A. Gaps between patients, media, and academic medicine in discourses on gender and depression: A metasynthesis. *Qual Health Res*. 2009;19(5):633-44.
61. Fu C-M, Parahoo K. Causes of depression: Perceptions among people recovering from depression. *J Adv Nurs*. 2009;65(1):101-9.
62. Oliffe JL, Ogrodniczuk JS, Bottorff JL, Johnson JL, Hoyak K. "You feel like you can't live anymore": suicide from the perspectives of Canadian men who experience depression. *Soc Sci Med*. 2012;74(4):506-14.
63. Lasch KE, Hassan M, Endicott J, Piau-Luis EC, Locklear J, Fitz-Randolph M, et al. Development and content validity of a patient reported outcomes measure to assess symptoms of major depressive disorder. *BMC Psychiatry*. 2012;12(34).

64. Ahlstrom BH, Skarsater I, Danielson E. Living with major depression: experiences from families' perspectives. *Scand J Caring Sci.* 2009;23(2):309-16.
65. Porr C, Olson K, Hegadoren K. Tiredness, fatigue, and exhaustion in the context of a major depressive disorder. *Qual Health Res.* 2010;20(10):1315-26.
66. Rice NM, Grealy MA, Javaid A, Millan Serrano R. Understanding the social interaction difficulties of women with unipolar depression. *Qual Health Res.* 2011;21(10):1388-99.
67. Schofield P, Crosland A, Waheed W, Aseem S, Gask L, Wallace A, et al. Patients' views of antidepressants: From first experiences to becoming expert. *Br J Gen Pract.* 2011;61(585):e142-e8.
68. Elwy AR, Yeh J, Worcester J, Eisen SV. An illness perception model of primary care patients' help seeking for depression. *Qual Health Res.* 2011;21(11):1495-507.
69. Rochlen AB, Paterniti DA, Epstein RM, Duberstein P, Willeford L, Kravitz RL. Barriers in diagnosing and treating men with depression: a focus group report. *Am J Mens Health.* 2010;4(2):167-75.
70. Kravitz RL, Paterniti DA, Epstein RM, Rochlen AB, Bell RA, Cipri C, et al. Relational barriers to depression help-seeking in primary care. *Patient Educ Couns.* 2011;82(2):207-13.
71. Uebelacker LA, Marootian BA, Pirraglia PA, Primack J, Tighe PM, Haggarty R, et al. Barriers and facilitators of treatment for depression in a Latino community: A focus group study. *Community Ment Health J.* 2012;48(1):114-26.
72. van Geffen ECG, Hermesen JHCM, Heerdink ER, Egberts ACG, Verbeek-Heida PM, van Hulten R. The decision to continue or discontinue treatment: experiences and beliefs of users of selective serotonin-reuptake inhibitors in the initial months--a qualitative study. *Res Social Adm Pharm.* 2011;7(2):134-50.
73. Epstein RM, Duberstein PR, Feldman MD, Rochlen AB, Bell RA, Kravitz RL, et al. "I didn't know what was wrong:" how people with undiagnosed depression recognize, name and explain their distress. *J Gen Intern Med.* 2010;25(9):954-61.
74. Calderón Gómez C, Retolaza Balsategui A, Payo Gordon J, Bacigalupe de la Hera A, Zallo Atxutegi E, Mosquera Metcalfe I. Perspectivas de los pacientes diagnosticados de depresión y atendidos por médicos de familia y psiquiatras. *Aten Primaria.* 2012;44(10):595-602.
75. Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *Br J Psychiatry.* 2009;195(3):211-7.
76. Pohjanoksa-Mantyla M, Saari JK, Narhi U, Karjalainen A, Pylkkanen K, Airaksinen MS, et al. How and why do people with depression access and

utilize online drug information: A qualitative study. *J Affect Disord.* 2009;114(1-3):333-9.

77. Chakrabarti S, Grover S, Rajagopal R. Electroconvulsive therapy: a review of knowledge, experience and attitudes of patients concerning the treatment. *World J Biol Psychiatry.* 2010;11(3):525-37.
78. Smith M, Vogler J, Zarrouf F, Sheaves C, Jesse J. Electroconvulsive therapy: the struggles in the decision-making process and the aftermath of treatment. *Issues Ment Health Nurs.* 2009;30(9):554-9.
79. Oliffe JL, Kelly MT, Bottorff JL, Johnson JL, Wong ST. "He's more typically female because he's not afraid to cry": Connecting heterosexual gender relations and men's depression. *Soc Sci Med.* 2011;73(5):775-82.
80. Griffiths KM, Crisp DA, Barney L, Reid R. Seeking help for depression from family and friends: a qualitative analysis of perceived advantages and disadvantages. *BMC Psychiatry.* 2011;11:196.
81. Ahlstrom BH, Skarsater I, Danielson E. The meaning of major depression in family life: the viewpoint of the ill parent. *J Clin Nurs.* 2010;19(1-2):284-93.
82. Beautrais AL, Collings SCD, Ehrhardt P. Suicide Prevention: A review of evidence of risk and protective factors, and points of effective intervention. Wellington: Ministry of Health; 2005.
83. Barley EA, Murray J, Walters P, Tylee A. Managing depression in primary care: A meta-synthesis of qualitative and quantitative research from the UK to identify barriers and facilitators. *BMC Fam Pract.* 2011;12(47).
84. Leydon GM, Dowrick CF, McBride AS, Burgess HJ, Howe AC, Clarke PD, et al. Questionnaire severity measures for depression: a threat to the doctor-patient relationship? *Br J Gen Pract.* 2011;61(583):117-23.
85. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
86. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression New York: Guilford Press; 1979.
87. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II. Beck Depression Inventory-Second Edition manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1996.
88. Sanz J, Navarro ME, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 1. Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. *Análisis y Modificación de Conducta.* 2003;29(124):239-88.
89. Sanz J, Perdigón LA, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud.* 2003;14(3):249-80.
90. Sanz J, García-Vera MP, Espinosa R, Fortún M, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 3. Propiedades

psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*. 2005;16(2):121-42.

91. Sanz J, García-Vera MP. Rendimiento diagnóstico y estructura factorial del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II). *Anal Psicol*. 2013;29(1):66-75.
92. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
93. Ramos-Brieva J, Cordero Villafafila A. Validación de la versión castellana de la escala. Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1986;14:324-34.
94. Bech P, Allerup P, Gram LF, Reisby N, Rosenberg R, Jacobsen O, et al. The Hamilton depression scale. Evaluation of objectivity using logistic models. *Acta Psychiatr Scand*. 1981;63(3):290-9.
95. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967;6(4):278-96.
96. Miller IW, Bishop S, Norman WH, Maddever H. The Modified Hamilton Rating Scale for Depression: reliability and validity. *Psychiatry Res*. 1985;14(2):131-42.
97. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382-9.
98. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Re R, Badia X, Baro E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(13):493-9.
99. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606-13.
100. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;12:63-70.
101. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measure*. 1977;1:385-401.
102. Díez-Quevedo C, Rangil T, Sánchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer RL. Validation and utility of the patient health questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. *Psychosom Med*. 2001;63(4):679-86.
103. Conde V, Escribá JA, Izquierdo J. Evaluación estadística y adaptación castellana de la escala autoaplicada para la depresión de Zung. *Arch Neurobiol*. 1970;33:185-206.
104. Soler J, Pérez-Sola V, Puigdemont D, Pérez-Blanco J, Figueres M, Álvarez E. Estudio de validación del Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) en una población española de pacientes con trastornos afectivos. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 1997;25:243-9.

105. Vázquez FL, Blanco V, López M. An adaptation of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale for use in non-psychiatric Spanish populations. *Psychiatry Research*. 2007;149:247-52.
106. Druss BG, Hoff RA, Rosenheck RA. Underuse of antidepressants in major depression: prevalence and correlates in a national sample of young adults. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(3):234-7; quiz 8-9.
107. Lecrubier Y. Is depression under-recognised and undertreated? *Int Clin Psychopharmacol*. 1998;13 Suppl 5:S3-6.
108. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Depression in Adults. Recommendation Statement. Rockville (MD): AHRQ; 2009 [citado 10 oct 2013]. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf09/adultdepression/addeprrrs.htm>
109. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for depression in adults. *CMAJ*. 2013;185(9):775-82.
110. Romera I, Montejo ÁL, Aragonés E, Arbesú JÁ, Iglesias-García C, López S, et al. Systematic depression screening in high-risk patients attending primary care: a pragmatic cluster-randomized trial. *BMC Psychiatry*. 2013;13(83).
111. Calderón C, Mosquera I, Balagué L, Retolaza A, Bacigalupe A, Belaunzaran J, et al. Modelos e intervenciones de colaboración entre Atención Primaria y Salud Mental en la atención a los pacientes diagnosticados de depresión: resultados de una meta-revisión. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Salud, Gobierno Vasco; 2013. Informe N°.: D-13-13.
112. 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(5):525-38.
113. 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(1-3):297-305.
114. Aragonès E, López-Cortacans G, Sánchez-Iriso 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.
115. European Association for Psychotherapy. Definition of the profession of Psychotherapy [citado 20 sep 2013]. Disponible en: <http://www.europsyche.org/contents/13219/definition-of-the-profession-of-psychotherapy>
116. Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, Ravindran AV, Kennedy SH, Lam RW, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord*. 2009;117(Suppl 1):S15-25.

117. Barth J, Munder T, Gerger H, Nuesch E, Trelle S, Znoj H, et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001454.
118. Jakobsen JC, Lindschou Hansen J, Storebo OJ, Simonsen E, Gluud C. The effects of cognitive therapy versus 'treatment as usual' in patients with major depressive disorder. *PLoS One.* 2011;6(8):e22890.
119. Jakobsen JC, Hansen JL, Storebo OJ, Simonsen E, Gluud C. The effects of cognitive therapy versus 'no intervention' for major depressive disorder. *PLoS One.* 2011;6(12):e28299.
120. Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen S, Simonsen E, Gluud C. Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *Psychol Med.* 2012;42(7):1343-57.
121. Feng CY, Chu H, Chen CH, Chang YS, Chen TH, Chou YH, et al. The effect of cognitive behavioral group therapy for depression: a meta-analysis 2000-2010. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2012;9(1):2-17.
122. Hegerl U, Hautzinger M, Mergl R, Kohnen R, Schutze M, Scheunemann W, et al. Effects of pharmacotherapy and psychotherapy in depressed primary-care patients: A randomized, controlled trial including a patients' choice arm. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2010;13(1):31-44.
123. Bockting CL, Spinhoven P, Wouters LF, Koeter MW, Schene AH. Long-term effects of preventive cognitive therapy in recurrent depression: A 5.5-year follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(12):1621-8.
124. Godfrin K, van Heeringen C. The effects of mindfulness-based cognitive therapy on recurrence of depressive episodes, mental health and quality of life: A randomized controlled study. *Behav Res Ther.* 2010;48(8):738-46.
125. van Aalderen J, Donders A, Gionmi F, Spinhoven P, Barendregt H, Speckens A. The efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in recurrent depressed patients with and without a current depressive episode: A randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2012;42(5):989-1001.
126. Segal ZV, Bieling P, Young T, MacQueen G, Cooke R, Martin L, et al. Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulness-based cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(12):1256-64.
127. Britton WB, Shahar B, Szepsenwol O, Jacobs WJ. Mindfulness-based cognitive therapy improves emotional reactivity to social stress: results from a randomized controlled trial. *Behav Ther.* 2012;43(2):365-80.
128. Ekers D, Richards D, McMillan D, Bland J, Gilbody S. Behavioural activation delivered by the nonspecialist: Phase II randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2011;198(1):66-72.

129. Cohen S, O'Leary K, Foran H. A randomized clinical trial of a brief, problem-focused couple therapy for depression. *Behav Ther.* 2010;41(4):433-46.
130. Raue PJ, Schulberg HC, Heo M, Klimstra S, Bruce ML. Patients' depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. *Psychiatr Serv.* 2009(3):337-43.
131. Kessler D, Lewis G, Kaur S, Wiles N, King M, Weich S, et al. Therapist-delivered Internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9690):628-34.
132. Vernmark K, Lenndin J, Bjarehed J, Carlsson M, Karlsson J, Oberg J, et al. Internet administered guided self-help versus individualized e-mail therapy: A randomized trial of two versions of CBT for major depression. *Behav Res Ther.* 2010;48(5):368-76.
133. Warmerdam L, van Straten A, Jongsma J, Twisk J, Cuijpers P. Online cognitive behavioral therapy and problem-solving therapy for depressive symptoms: Exploring mechanisms of change. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2010;41(1):64-70.
134. Johansson R, Sjoberg E, Sjogren M, Johnsson E, Carlbring P, Andersson T, et al. Tailored vs. standardized internet-based cognitive behavior therapy for depression and comorbid symptoms: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012;7(5):e36905.
135. Titov N, Andrews G, Davies M, McIntyre K, Robinson E, Solley K. Internet treatment for depression: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One.* 2010;5(6):e10939.
136. Pittaway S, Cupitt C, Palmer D, Arowobusoye N, Milne R, Holttum S, et al. Comparative, clinical feasibility study of three tools for delivery of cognitive behavioural therapy for mild to moderate depression and anxiety provided on a self-help basis. *Ment Health Fam Med.* 2010(3):145-54.
137. Berger T, Hammerli K, Gubser N, Andersson G, Caspar F. Internet-based treatment of depression: A randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cogn Behav Ther.* 2011;40(4):251-66.
138. Watkins E, Taylor R, Byng R, Baeyens C, Read R, Pearson K, et al. Guided self-help concreteness training as an intervention for major depression in primary care: A Phase II randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2012;42(7):1359-71.
139. Hollandare F, Johnsson S, Randestad M, Tillfors M, Carlbring P, Andersson G, et al. Randomized trial of Internet-based relapse prevention for partially remitted depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;124(4):285-94.
140. Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR, Bhagwagar Z. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action: systematic review and meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(11):1217-23.
141. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux LJ, Van Noord M, et al. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult

- Depression. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011. Informe N°.: 12-EHC012-EF Contrato N°.: 2902-2007-10056-I.
142. Taylor D, Paton C, Kapur S. The South London and Maudsley NHS Foundation Trust & Oxleas NHS Foundation Trust. Prescribing guidelines. 10th ed. London: Informa Healthcare; 2009.
 143. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2008;22(4):343-96.
 144. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord*. 2009;117 Suppl 1:S26-43.
 145. Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown MZ, Gallop RJ, Heard HL, et al. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorders. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63:757-66.
 146. Angora-Cañego R, Esquinas-Requena JL, Agüera-Ortiz LF. Guía de selección de psicofármacos en el anciano con patología médica concomitante Psicogeriatría. 2012;4(1):1-19.
 147. García-Herrera Pérez Bryan JM, Nogueras Morilla EV, Muñoz Cobos M, Morales Asencio JM. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria. Málaga: Distrito Sanitario Málaga-UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario “Carlos Haya”; 2011.
 148. von Wolff A, Holzel LP, Westphal A, Harter M, Kriston L. Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2013;144(1-2):7-15.
 149. Undurraga J, Baldessarini R. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: Thirty-year meta-analytic review. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(4):851-64.
 150. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155(11):772-85.
 151. Thase ME, Ninan PT, Musgnung JJ, Trivedi MH. Remission with venlafaxine extended release or selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients: A randomized, open-label study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2011;13(1):e1-e9.
 152. Martinez JM, Katon W, Greist JH, Kroenke K, Thase ME, Meyers AL, et al. A pragmatic 12-week, randomized trial of duloxetine versus generic selective serotonin-reuptake inhibitors in the treatment of adult outpatients

- in a moderate-to-severe depressive episode. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012;27(1):17-26.
153. Grunebaum MF, Ellis SP, Duan N, Burke AK, Oquendo MA, Mann JJ. Pilot randomized clinical trial of an SSRI vs bupropion: Effects on suicidal behavior, ideation, and mood in major depression. *Neuropsychopharmacology.* 2012;37(3):697-706.
 154. Tourian KA, Padmanabhan SK, Groark J, Brisard C, Farrington D. Desvenlafaxine 50 and 100 mg/d in the treatment of major depressive disorder: an 8-week, phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial and a post hoc pooled analysis of three studies. *Clin Ther.* 2009;31 Pt 1:1405-23.
 155. Soares CN, Thase ME, Clayton A, Guico-Pabia CJ, Focht K, Jiang Q, et al. Desvenlafaxine and escitalopram for the treatment of postmenopausal women with major depressive disorder. *Menopause.* 2010;17(4):700-11.
 156. Bupropion, mirtazapine, and reboxetine in the treatment of depression: Executive summary of final report A05-20C, Version 1.1 (30.05.2011). En: Institute for Quality and Efficiency in Health Care: Executive Summaries. Cologne: IQWiG; 2011.
 157. Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, Härter M, Kromp M, Kaiser T, et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ.* 2010;341(c4737).
 158. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9665):746-58.
 159. Wiles NJ, Mulligan J, Peters TJ, Cowen PJ, Mason V, Nutt D, et al. Severity of depression and response to antidepressants: GENPOD randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2012;200(2):130-6.
 160. Singh SP, Singh V, Kar N. Efficacy of agomelatine in major depressive disorder: metaanalysis and appraisal. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2012;25(3):417-28.
 161. Goodwin GM, Boyer P, msley R RF, de Bodinat C. Is it time to shift to better characterization of patients in trials assessing novel antidepressants? An example of two relapse prevention studies with agomelatine. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(1):20-8.
 162. Kasper S, Corruble E, Hale A, Lemoine P, Montgomery SA, Quera-Salva MA. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head-to-head studies without a placebo control. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(1):12-9.
 163. Martinotti G, Sepede G, Gambi F, Di Iorio G, De Berardis D, Di Nicola M, et al. Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol.* 2012;32(4):487-91.

164. Laux G. The antidepressant agomelatine in daily practice: results of the non-interventional study VIVALDI. *Pharmacopsychiatry*. 2012;45(7):284-91.
165. Howland RH. A benefit-risk assessment of agomelatine in the treatment of major depression. *Drug Saf*. 2011;34(9):709-31.
166. Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, Rasmussen J. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(3):329-33.
167. Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(11):1723-32.
168. Kasper S, Hajak G, Wulff K, Hoogendijk WJ, Montejo AL, Smeraldi E, et al. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *J Clin Psychiatry*. 2010 71(2):109-20.
169. Quera-Salva MA, Hajak G, Philip P, Montplaisir J, Keuffer-Le Gall S, Laredo J, et al. Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011;26(5):252-62.
170. Montgomery SA, Kennedy SH, Burrows GD, Lejoyeux M, Hindmarch I. Absence of discontinuation symptoms with agomelatine and occurrence of discontinuation symptoms with paroxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(5):271-80.
171. Informe mensual. Noviembre 2012. Medicamentos de uso humano Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; [citado 08 feb 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/noviembre/informe-medicamentos.htm#p3>
172. Ellis P. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38(6):389-407.
173. Papakostas GI, Perlis RH, Seifert C, Fava M. Antidepressant dose reduction and the risk of relapse in major depressive disorder. *Psychother Psychosom*. 2007;76(5):266-70.
174. Serna MC, Cruz I, Real J, Gascó E, Galván L. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Europe Psychiatry*. 2010;25(4): 206-13.
175. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: management of depression in primary and secondary care. London: National Clinical Practice Guideline number 23; 2004.

176. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11):1905-17.
177. Shelton RC, Osuntokun O, Heinloth AN, Corya SA. Therapeutic options for treatment-resistant depression. *CNS Drugs*. 2010;24(2):131-61.
178. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM, Wisniewski SR, Trivedi MH, Luther JF, et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2007;164(5):739-52.
179. Scott J, Teasdale JD, Paykel ES, Johnson AL, Abbott R, Hayhurst H, et al. Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry*. 2000;177:440-6.
180. Harley R, Sprich S, Safren S, Jacobo M, Fava M. Adaptation of dialectical behavior therapy skills training group for treatment-resistant depression. *J Nerv Ment Dis*. 2008;196(2):136-43.
181. Kennedy SH, Segal ZV, Cohen NL, Levitan RD, Gemar M, Bagby RM. Lithium carbonate versus cognitive therapy as sequential combination treatment strategies in partial responders to antidepressant medication: an exploratory trial. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(4):439-44.
182. Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in out-patients with recurrent depression. *Br J Psychiatry*. 1997;171:328-34.
183. Wiles N, Thomas L, Abel A, Ridgway N, Turner N, Campbell J, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaT randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9864):375-84.
184. Adli M, Baethge C, Heinz A, Langlitz N, Bauer M. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;255(6):387-400.
185. Bose A, Tsai J, Li D. Early non-response in patients with severe depression: escitalopram up-titration versus switch to duloxetine. *Clin Drug Investig*. 2012;32(6):373-85.
186. Fang Y, Yuan C, Xu Y, Chen J, Wu Z, Cao L, et al. Comparisons of the efficacy and tolerability of extended-release venlafaxine, mirtazapine, and paroxetine in treatment-resistant depression: a double-blind, randomized pilot study in a Chinese population. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30(4):357-64.
187. Rosso G, Rigardetto S, Bogetto F, Maina G. A randomized, single-blind, comparison of duloxetine with bupropion in the treatment of SSRI-resistant major depression. *J Affect Disord*. 2012;136(1-2):172-6.

188. Romera I, Perez V, Manuel Menchon J, Schacht A, Papen R, Neuhauser D, et al. Early vs. conventional switching of antidepressants in patients with MDD and moderate to severe pain: A double-blind randomized study. *J Affect Disord.* 2012;143(1-3):47-55.
189. Souery D, Serretti A, Calati R, Oswald P, Massat I, Konstantinidis A, et al. Citalopram versus desipramine in treatment resistant depression: effect of continuation or switching strategies: a randomized open study. *World J Biol Psychiatry.* 2011;12(5):364-75.
190. Seguí J, Lopez-Munoz F, Alamo C, Camarasa X, Garcia-Garcia P, Pardo A. Effects of adjunctive reboxetine in patients with duloxetine-resistant depression: a 12-week prospective study. *J Psychopharmacol.* 2010;24(8):1201-7.
191. Berman RM, Marcus RN, Swanink R, McQuade RD, Carson WH, Corey-Lisle PK, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(6):843-53.
192. Marcus RN, McQuade RD, Carson WH, Hennicken D, Fava M, Simon JS, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a second multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(2):156-65.
193. Fava M, Mischoulon D, Iosifescu D, Witte J, Pencina M, Flynn M, et al. A double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole adjunctive to antidepressant therapy among depressed outpatients with inadequate response to prior antidepressant therapy (ADAPT-A Study). *Psychother Psychosom.* 2012;81(2):87-97.
194. Fabrazzo M, Perris F, Monteleone P, Esposito G, Catapano F, Maj M. Aripiprazole augmentation strategy in clomipramine-resistant depressive patients: an open preliminary study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012;22(2):132-6.
195. Shelton RC, Williamson DJ, Corya SA, Sanger TM, Van Campen LE, Case M, et al. Olanzapine/fluoxetine combination for treatment-resistant depression: a controlled study of SSRI and nortriptyline resistance. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1289-97.
196. Thase ME, Corya SA, Osuntokun O, Case M, Henley DB, Sanger TM, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, and fluoxetine in treatment-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(2):224-36.
197. Trivedi MH, Thase ME, Osuntokun O, Henley DB, Case M, Watson SB, et al. An integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(3):387-96.
198. Keitner GI, Garlow SJ, Ryan CE, Ninan PT, Solomon DA, Nemeroff CB, et al. A randomized, placebo-controlled trial of risperidone augmentation for patients with difficult-to-treat unipolar, non-psychotic major depression. *J Psychiatr Res.* 2009;43(3):205-14.

199. Mahmoud RA, Pandina GJ, Turkoz I, Kosik-Gonzalez C, Canuso CM, Kujawa MJ, et al. Risperidone for treatment-refractory major depressive disorder: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;147(9):593-602.
200. Song ZW, Liu XB, Li YD. Venlafaxine combined with low-dose risperidone for treatment-resistant depression. *J Clin Rehab Tis Eng Res.* 2007;11.
201. Fang Y, Yuan C, Xu Y, Chen J, Wu Z, Cao L, et al. A pilot study of the efficacy and safety of paroxetine augmented with risperidone, valproate, buspirone, trazodone, or thyroid hormone in adult Chinese patients with treatment-resistant major depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(5):638-42.
202. McIntyre A, Gendron A, McIntyre A. Quetiapine adjunct to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine in patients with major depression, comorbid anxiety, and residual depressive symptoms: A randomized, placebo-controlled pilot study. *Depress anxiety.* 2007;24(7):487-94.
203. Bauer M, El-Khalili N, Datto C, Szamosi J, Eriksson H. A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2010;127(1-3):19-30.
204. McIntyre A, Gendron A. Quetiapine adjunct to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine in patients with major depression, comorbid anxiety, and residual depressive symptoms: a randomized, placebo-controlled pilot study. *Depress anxiety.* 2007;24(7):487-94.
205. Doree JP, Des Rosiers J, Lew V, Gendron A, Elie R, Stip E, et al. Quetiapine augmentation of treatment-resistant depression: a comparison with lithium. *Current medical research and opinion.* 2007;23(2):333-41.
206. Nierenberg AA, Fava M, Trivedi MH, Wisniewski SR, Thase ME, McGrath PJ, et al. A comparison of lithium and T(3) augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry.* 2006;163(9):1519-30.
207. Gervasoni N, Aubry JM, Gex-Fabry M, Bertschy G, Bondolfi G. Is there a place for tricyclic antidepressants and subsequent augmentation strategies in obtaining remission for patients with treatment resistant depression? *Pharmacol Res.* 2009;59(3):202-6.
208. Normann C, Hummel B, Scharer LO, Horn M, Grunze H, Walden J. Lamotrigine as adjunct to paroxetine in acute depression: a placebo-controlled, double-blind study. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(4):337-44.
209. Barbosa L, Berk M, Vorster M. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(4):403-7.
210. Santos MA, Rocha FL, Hara C. Efficacy and safety of antidepressant augmentation with lamotrigine in patients with treatment-resistant depression:

- a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10(3):187-90.
211. Schindler F, Anghelescu IG. Lithium versus lamotrigine augmentation in treatment resistant unipolar depression: a randomized, open-label study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007;22(3):179-82.
 212. Barbee JG, Thompson TR, Jamhour NJ, Stewart JW, Conrad EJ, Reimherr FW, et al. A double-blind placebo-controlled trial of lamotrigine as an antidepressant augmentation agent in treatment-refractory unipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(10):1405-12.
 213. Mowla A, Kardeh E. Topiramate augmentation in patients with resistant major depressive disorder: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(4):970-3.
 214. Siwek M, Dudek D, Paul IA, Sowa-Kucma M, Zieba A, Popik P, et al. Zinc supplementation augments efficacy of imipramine in treatment resistant patients: a double blind, placebo-controlled study. *J Affect Disord*. 2009;118(1-3):187-95.
 215. Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry*. 2001;46 Suppl 1:38S-58S.
 216. Jacoby R, Oppenheimer C. *Psiquiatría en el anciano*. Barcelona: Masson; 2005.
 217. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 2003;326(7403):1363.
 218. Dunne RA, McLoughlin DM. Systematic review and meta-analysis of bifrontal electroconvulsive therapy versus bilateral and unilateral electroconvulsive therapy in depression. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(4):248-58.
 219. Geddes J, Carney S, Cowen P, Goodwin G, Rogers R, Dearness K, et al. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9360):799-808.
 220. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(12):1337-44.
 221. Navarro V, Gastó C, Torres X, Masana G, Penades R, Guarch J, et al. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16(6):498-505.
 222. Grunhaus L, Hirschman S, Dolberg OT, Schreiber S, Dannon PN. Coadministration of melatonin and fluoxetine does not improve the 3-month outcome following ECT. *J ECT*. 2001;17(2):124-8.

223. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(10):1299-307.
224. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Ohrstrom J, Black C, et al. Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 1996;94(4):241-51.
225. Serra M, Gasto C, Navarro V, Torres X, Blanch J, Masana G. Tratamiento electroconvulsivo de mantenimiento en la depresión unipolar psicótica del anciano. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(13):491-2.
226. van Schaik AM, Comijs HC, Sonnenberg CM, Beekman AT, Sienaaert P, Stek ML. Efficacy and safety of continuation and maintenance electroconvulsive therapy in depressed elderly patients: a systematic review. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(1):5-17.
227. Ramani R. Vagus nerve stimulation therapy for seizures. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2008;20(1):29-35.
228. Sakas DE, Korfiatis S, Nicholson CL, Panourias IG, Georgakoulis N, Gatzonis S, et al. Vagus nerve stimulation for intractable epilepsy: outcome in two series combining 90 patients. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97(Pt 2):287-91.
229. Schachter SC. Vagus nerve stimulation therapy summary: five years after FDA approval. *Neurology*. 2002;59(6 Suppl 4):S15-20.
230. Elger G, Hoppe C, Falkai P, Rush AJ, Elger CE. Vagus nerve stimulation is associated with mood improvements in epilepsy patients. *Epilepsy Res*. 2000;42(2-3):203-10.
231. Hoppe C, Helmstaedter C, Scherrmann J, Elger CE. Self-Reported Mood Changes following 6 Months of Vagus Nerve Stimulation in Epilepsy Patients. *Epilepsy Behav*. 2001;2(4):335-42.
232. Marangell LB, Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Johnson CR, Husain MM, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. *Biol Psychiatry*. 2002;51(4):280-7.
233. Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, George MS, Brannan SK, Davis SM, et al. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. *Biological psychiatry*. 2005;58(5):347-54.
234. Sackeim HA, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Husain MM, Nahas Z, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depression: efficacy, side effects, and predictors of outcome. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(5):713-28.
235. Daban C, Martinez-Aran A, Cruz N, Vieta E. Safety and efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression. A systematic review. *J Affect Disord*. 2008;110(1-2):1-15.

236. Neuhaus AH, Luborzewski A, Rentzsch J, Brakemeier EL, Opgen-Rhein C, Gallinat J, et al. P300 is enhanced in responders to vagus nerve stimulation for treatment of major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2007;100(1-3):123-8.
237. O'Keane V, Dinan TG, Scott L, Corcoran C. Changes in hypothalamic-pituitary-adrenal axis measures after vagus nerve stimulation therapy in chronic depression. *Biol Psychiatry.* 2005;58(12):963-8.
238. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry.* 2000;47(4):276-86.
239. Armitage R, Husain M, Hoffmann R, Rush AJ. The effects of vagus nerve stimulation on sleep EEG in depression: a preliminary report. *J Psychosom Res.* 2003;54(5):475-82.
240. Nahas Z, Marangell LB, Husain MM, Rush AJ, Sackeim HA, Lisanby SH, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment of major depressive episodes. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(9):1097-104.
241. Burke MJ, Husain MM. Concomitant use of vagus nerve stimulation and electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. *J Ect.* 2006;22(3):218-22.
242. Tompkins TL, Witt J, Abraibesh N. Does a gatekeeper suicide prevention program work in a school setting? Evaluating training outcome and moderators of effectiveness. *Suicide and Life Threatening Behavior.* 2009;39(6):671-81.
243. George MS, Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, Brannan SK, Davis SM, et al. A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry.* 2005;58(5):364-73.
244. Nierenberg AA, Alpert JE, Gardner-Schuster EE, Seay S, Mischoulon D. Vagus nerve stimulation: 2-year outcomes for bipolar versus unipolar treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry.* 2008;64(6):455-60.
245. Sackeim HA, Brannan SK, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Allen J. Durability of antidepressant response to vagus nerve stimulation (VNS). *Int J Neuropsychopharmacol.* 2007;10(6):817-26.
246. Schlaepfer TE, Frick C, Zobel A, Maier W, Heuser I, Bajbouj M, et al. Vagus nerve stimulation for depression: efficacy and safety in a European study. *Psychol Med.* 2008;38(5):651-61.
247. Sperling W, Reulbach U, Kornhuber J. Clinical benefits and cost effectiveness of vagus nerve stimulation in a long-term treatment of patients with major depression. *Pharmacopsychiatry.* 2009;42(3):85-8.
248. Martin JL, Martin-Sanchez E. Systematic review and meta-analysis of vagus nerve stimulation in the treatment of depression: variable results based on study designs. *Eur Psychiatry.* 2012;27(3):147-55.

249. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE, Clos S, Perez V, Kulisevsky J, et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(2):CD003493.
250. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Intervencional procedures programme. IPG242 Transcranial magnetic stimulation for severe depression London: NICE; 2007. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG242>.
251. Blumberger DM, Mulsant BH, Fitzgerald PB, Rajji TK, Ravindran AV, Young LT, et al. A randomized double-blind sham-controlled comparison of unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(6):423-35.
252. Herrmann LL, Ebmeier KP. Factors modifying the efficacy of transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a review. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(12):1870-6.
253. Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(7):873-84.
254. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):507-16.
255. Bretlau LG, Lunde M, Lindberg L, Unden M, Dissing S, Bech P. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with escitalopram in patients with treatment-resistant major depression: a double-blind, randomised, sham-controlled trial. *Pharmacopsychiatry*. 2008;41(2):41-7.
256. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Efficacy and acceptability of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) versus electroconvulsive therapy (ECT) for major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Depress Anxiety*. 2013;00:1-10.
257. Thorén P, Floras JS, Hoffmann P, Seals DR. Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22(4):417-28.
258. American College of Sports Medicine. Guidelines for Graded Exercise Testing and Exercise Prescription. Madison: Wisconsin; 1980.
259. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Non-pharmaceutical management of depression in adults. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010 [citado 2 oct 2013]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign114.pdf>
260. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12(9):CD004366.

261. World Health Organization. Mental health: Physical activity. Geneva: WHO; 2012 [citado 10 dic 2013]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/q6/en/index.html
262. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ES, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology*. 2013;67(2):61-8.
263. Danielsson L, Noras AM, Waern M, Carlsson J. Exercise in the treatment of major depression: A systematic review grading the quality of evidence. *Physiother Theory Pract*. 2013;29(8):573-85.
264. Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med*. 2013;45(5):649-57.
265. Pepping J. St. John's wort: *Hypericum perforatum*. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(4):329-30.
266. Thiede HM, Walper A. Inhibition of MAO and COMT by hypericum extracts and hypericin. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994;7 Suppl 1:S54-6.
267. Muller WE, Rossol R. Effects of hypericum extract on the expression of serotonin receptors. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1994;7 Suppl 1:S63-4.
268. Thiele B, Brink I, Ploch M. Modulation of cytokine expression by hypericum extract. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1994;7 Suppl 1:S60-2.
269. Carpenter DJ. St. John's wort and S-adenosyl methionine as "natural" alternatives to conventional antidepressants in the era of the suicidality boxed warning: what is the evidence for clinically relevant benefit? *Altern Med Rev*. 2011;16(1):17-39.
270. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD000448.
271. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):118-27.
272. Sarris J, Fava M, Schweitzer I, Mischoulon D. St John's wort (*Hypericum perforatum*) versus sertraline and placebo in major depressive disorder: continuation data from a 26-week RCT. *Pharmacopsychiatry*. 2012;45(7):275-8.
273. Brattstrom A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: a 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine*. 2009;16(4):277-83.
274. Melzer J, Brignoli R, Keck ME, Saller R. A hypericum extract in the treatment of depressive symptoms in outpatients: an open study. *Forsch Komplementmed*. 2010;17(1):7-14.
275. Doran D, Paterson J, Clark C, Srivastava R, Goering PN, Kushniruk AW, et al. A pilot study of an electronic interprofessional evidence-based care planning

- tool for clients with mental health problems and addictions. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2010;7(3).
276. Atienza G, Bañeres J, Gracia FJ. Guías de práctica clínica en atención primaria. Informe SESPAS 2012. *Gac Sanit.* 2012;26(Suppl 1):113-7.
 277. Trivedi MH, Rush AJ, Crismon ML, Kashner TM, Toprac MG, Carmody TJ, et al. Clinical results for patients with major depressive disorder in the Texas Medication Algorithm Project. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(7):669-80.
 278. Lobach D, Sanders GD, Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, et al. Enabling Health Care Decisionmaking Through Clinical Decision Support and Knowledge Management. Rockville (MD): AHRQ; 2012. Informe N°.: 12-E001-EF Contrato N°.: 290-2007-10066-I.
 279. Glaser J. Clinical decision support: the power behind the electronic health record. *Healthc Financ Manage.* 2008;62(7):46-8, 50-1.
 280. Latoszek-Berendsen A, Tange H, van den Herik HJ, Hasman A. From Clinical Practice Guidelines to Computer-interpretable Guidelines: A Literature Overview. *Methods in Med.* 2010;49:550-70.
 281. Trivedi MH, Rush AJ, Crismon ML, Kashner TM, Toprac MG, Carmody TJ, et al. Clinical results for patients with major depressive disorder in the Texas Medication Algorithm Project. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(7):669-80.
 282. Kobus AM, Harman JS, Do HD, Garvin RD. Challenges to depression care documentation in an EHR. *Fam Med.* 2013;45(4):268-71.
 283. Sonnenberg FA, Hagerty CG. Computer-interpretable clinical practice guidelines. Where are we and where are we going? *Yearb Med Inform.* 2006;145-58.
 284. Kurian BT, Trivedi MH, Grannemann BD, Claassen CA, Daly EJ, Sunderajan P. A computerized decision support system for depression in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2009;11(4):140-6.
 285. Cannon DS, Allen SN. A comparison of the effects of computer and manual reminders on compliance with a mental health clinical practice guideline. *J Am Med Inform Assoc.* 2000;7(2):196-203.
 286. Rollman BL, Hanusa BH, Gilbert T, Lowe HJ, Kapoor WN, Schulberg HC. The electronic medical record. A randomized trial of its impact on primary care physicians' initial management of major depression [corrected]. *Arch Intern Med.* 2001;161(2):189-97.
 287. Williams LS, Ofner S, Yu Z, Beyth RJ, Plue L, Damush T. Pre-post evaluation of automated reminders may improve detection and management of post-stroke depression. *J Gen Intern Med.* 2011;26(8):852-7.
 288. Gill JM, Chen YX, Grimes A, Klinkman MS. Using electronic health record-based tools to screen for bipolar disorder in primary care patients with depression. *J Am Board Fam Med.* 2012;25(3):283-90.

289. Trivedi MH, Daly EJ, Kern JK, Grannemann BD, Sunderajan P, Claassen CA. Barriers to implementation of a computerized decision support system for depression: an observational report on lessons learned in «real world» clinical settings. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2009;21(9):6.
290. Palao DJ, Pérez-Solà V, Aragonés E, Jódar I. Adaptació al model sanitari català de la guia de pràctica clínica sobre el maneig de la depressió major en l'adult. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut; 2010.
291. Palao DJ, Caverio M, Comín E, Bonet S, Gerrero AJ, Moreno MD, et al. Estudio controlado de la implementación de una Guía Computarizada de la Depresión en Atención Primaria. *PI12/01585.*

