

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

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS  
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO





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

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS**  
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



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

Edición: año 2008  
©: Entidades autoras de la GPC  
Edita: Ministerio de Sanidad y Consumo  
NIPO: 354-07-034-7  
ISBN: 978-84-95463-44-9  
Depósito legal: C 4134-2007  
Imprime: Tórculo Artes Gráficas, S.A.

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Fundación Escola Galega de Administración Sanitaria (FEGAS), en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud.

Esta guía debe citarse:

Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t Nº 2006/06



# Índice

Presentación	9
Autoría y colaboraciones	11
Preguntas para responder	15
Resumen de las recomendaciones	17
1. Introducción	21
2. Alcance y objetivos	23
3. Metodología	24
4. Definición y diagnóstico de la depresión mayor	26
4.1. Definición	26
4.2. Diagnóstico	26
4.3. Factores de riesgo	28
4.4. Cribado de depresión	30
4.5. Riesgo de suicidio	31
5. Tratamiento farmacológico	34
5.1 Eficacia general	34
5.2 Eficacia comparativa de fármacos	35
5.3 Duración del tratamiento	42
5.4 Estrategias farmacológicas en la depresión resistente	43
6. Psicoterapia	49
6.1 La terapia cognitivo-conductual (TCC)	50
6.2 La Terapia Interpersonal (TIP)	52
6.3 Otras terapias psicológicas	53
7. Otros tratamientos	56
7.1 Terapia electroconvulsiva	56
7.2 Autoayuda guiada	58
7.3 Grupos de apoyo	59
7.4 Ejercicio físico	61
7.5 Acupuntura	62
7.6 Hierba de San Juan	63
8. Indicadores de calidad	65
9. Difusión e implementación	72

<b>10. Recomendación de investigaciones futuras</b>	<b>73</b>
<b>Anexos</b>	<b>75</b>
Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendaciones	75
Anexo 2. Lista de abreviaturas	76
Anexo 3. Glosario	77
Anexo 4. Algoritmo terapéutico	79
Anexo 5. Información para pacientes	80
Anexo 6. Conflicto de intereses	89
Anexo 7. Criterios diagnósticos según la DSM-IV-TR	89
Anexo 8. Evaluación de guías de práctica clínica	92
Anexo 9. Instrumentos de evaluación de la depresión	94
Anexo 10. Medidas de resultados en los estudios sobre trastornos depresivos	101
Anexo 11. Psicoterapias	104
<b>Bibliografía</b>	<b>113</b>





# Presentación

La práctica asistencial se hace cada vez más compleja por múltiples factores entre los que cobra especial relevancia el incremento exponencial de información científica.

Para que las decisiones clínicas sean adecuadas, eficientes y seguras, los profesionales necesitan actualizar permanentemente sus conocimientos, objetivo al que dedican importantes esfuerzos.

En el año 2003, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) creó el Proyecto GuíaSalud con objeto de la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, a través de actividades de formación y de la configuración de un registro de guías de práctica clínica (GPC). Desde entonces, el Proyecto GuíaSalud ha evaluado decenas de GPC, de acuerdo con criterios explícitos generados por su comité científico, las ha registrado y las ha difundido a través de Internet.

A principios del año 2006 la D. G. de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud elaboró el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud que se despliega en 12 estrategias.

El propósito de este plan es incrementar la cohesión del Sistema Nacional de Salud y ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria a todos los ciudadanos con independencia de su lugar de residencia.

En dicho plan, se encargó la elaboración de ocho GPC a diferentes agencias y grupos expertos en patologías prevalentes relacionadas con las estrategias de salud. La presente guía sobre depresión es fruto de este encargo.

Además, se encargó la definición de una metodología común de elaboración de guías para el SNS, que se ha elaborado como un esfuerzo colectivo de consenso y coordinación entre los grupos expertos en GPC en nuestro país. Esta metodología ha servido de base para la elaboración de esta guía de depresión y del resto de GPC que verán la luz en los próximos meses.

En 2007 se renovó el Proyecto GuíaSalud y se creó la Biblioteca de Guías de Práctica Clínica. Este proyecto profundiza en la elaboración de GPC e incluye otros servicios y productos de medicina basada en la evidencia. Asimismo, pretende favorecer la implementación y la evaluación del uso de GPC en el Sistema Nacional de Salud.

La depresión del adulto supone un importante problema de salud debido a su elevada prevalencia, a la discapacidad y alteración de la calidad de vida que genera y a su enorme impacto económico. Además, es conocida la variabilidad en su manejo, con diferentes actitudes terapéuticas, de derivación o de seguimiento.

Esta guía de práctica clínica aborda la depresión en el adulto y es el resultado del trabajo de un grupo de profesionales pertenecientes a las diferentes disciplinas que integran la asistencia del paciente con depresión. Los integrantes del grupo redactor han dedicado muchas horas a la elaboración de las recomendaciones que sin duda ayudarán a mejorar la atención sanitaria que se presta tanto en la atención primaria como en la especializada. En el proceso de revisión, la guía ha contado con la colaboración de las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes implicadas directamente en este problema de salud.

En esta guía se encontrarán respuestas a muchas de las preguntas que plantea la asistencia del paciente adulto con depresión, las cuales vienen dadas en forma de recomendaciones elaboradas de forma sistemática y con la mejor evidencia disponible. Esperamos que todo ello redunde en una atención de mayor calidad a estos pacientes y a sus familias, que es el objetivo que nos anima.

Dr. Alberto Infante Campos  
D. G. de la Agencia de Calidad del SNS

# Autoría y colaboraciones

## *Grupo de Trabajo de la GPC sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto*

**María Álvarez Ariza.** Médico especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Servizo Galego de Saúde.

**M<sup>a</sup> Consuelo Carballal Balsa.** Enfermera. Hospital de día de Psiquiatría del área Sanitaria de Ferrol (A Coruña). Servizo Galego de Saúde.

**Emilio Casariego Vales.** Médico especialista en Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral Calde de Lugo. Servizo Galego de Saúde.

**Elena de las Heras Liñero.** Médico especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra). Servizo Galego de Saúde.

**Ernesto Ferrer Gómez del Valle.** Médico especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario de Ourense. Servizo Galego de Saúde.

**Arturo Louro González.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria de Cambre (A Coruña). Servizo Galego de Saúde.

**M<sup>a</sup> Jesús Purriños Hermida.** Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia).

**Jose Luis Rodríguez-Arias Palomo.** Psicólogo clínico. Fundación Pública Hospital Virxe da Xunqueira, Cee (A Coruña). Servizo Galego de Saúde.

**Víctor M. Torrado Oubiña.** Psicólogo clínico. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo de A Coruña. Servizo Galego de Saúde.

**Marta Velasco González.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia).

## *Coordinación*

**Arturo Louro González.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria de Cambre (A Coruña). Servizo Galego de Saúde.

## *Colaboración*

**Gerardo Atienza Merino.** Técnico senior. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia).

**María Sobrido Prieto.** Documentalista. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia).

## *Revisión externa*

**José Alvarez Sabín.** Médico especialista en Neurología. Hospital Universitario Vall d'Hebrón (Barcelona). Sociedad Española de Neurología.

**María de la Fe Bravo Ortiz.** Médico especialista en Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz (Madrid). Asociación Española de Neuropsiquiatría.

**María Jesús Cerecedo Pérez.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Gerencia de Atención Primaria de A Coruña. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).

**Rudesindo Couto Nogueira.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria de Forcarei (Pontevedra). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

**Alberto Fernández Liria.** Médico especialista en Psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Madrid). Asociación Española de Neuropsiquiatría.

**Montserrat García González.** Psicóloga de la Asociación Alba de Pontevedra. Confederación Española de Agrupaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental.

**M<sup>a</sup> Jesús Gayoso Orol.** Unidad de Psicogeriatría. Hospital Virgen de la Poveda (Madrid). Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.

**Ana García Laborda.** Enfermera especialista en Salud Mental. Centro de Salud Mental de Parla (Madrid). Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería.

**Antonio Gil Núñez.** Médico especialista en Neurología. Hospital Gregorio Marañón (Madrid). Sociedad Española de Neurología.

**Fernando I. Lago Deibe.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Gerencia de Atención Primaria de Vigo (Pontevedra). Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).

**Germán López Cortacans.** Enfermero especialista en Salud Mental. Centro de Salud de Salou (Tarragona). Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria.

**Diego Palao Vidal.** Médico especialista en Psiquiatría. Director de Salud Mental de la Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).

**Mario Páramo Fernández.** Médico especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (A Coruña). Sociedad Española de Psiquiatría.

**Beatriz Pombo Vide.** Médico especialista en Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo. Sociedad Española de Medicina Interna.

**Alejandro Rodríguez González.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria Virgen Peregrina (Pontevedra). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

**Carmelo Vázquez Valverde.** Catedrático de Psicopatología, departamento de Psicología Clínica. Universidad Complutense de Madrid. Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología.

#### *Sociedades Colaboradoras*

Miembros de las siguientes sociedades o asociaciones han participado en la revisión externa de la GPC:

Asociación Española de Neuropsiquiatría.

Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología.

Confederación Española de Agrupaciones de Familiares y Personas con  
Enfermedad Mental.  
Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria.  
Sociedad Española de Geriátría y Gerontología.  
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).  
Sociedad Española de Medicina Interna.  
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).  
Sociedad Española de Neurología.  
Sociedad Española de Psiquiatría.  
Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería.

***Declaración de intereses***

Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el anexo correspondiente de la versión completa de la guía.



# Preguntas para responder

## 1 Cribado y factores de riesgo de suicidio en la depresión mayor del adulto

- ¿La realización de un cribado mejoraría los resultados en la depresión mayor?
- ¿Existen factores de riesgo de suicidio en los pacientes con depresión mayor?

## 2 Tratamiento farmacológico de la depresión

- ¿Existe algún fármaco eficaz y seguro en el tratamiento de la depresión mayor leve, moderada o grave?
- ¿Hay algún fármaco mejor que otro en el tratamiento de la depresión mayor?. ¿Cuál es el tiempo de espera para valorar la eficacia de un fármaco?
- ¿Cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento farmacológico tras la remisión del cuadro depresivo?
- ¿Qué estrategias farmacológicas están indicadas en la depresión resistente?

## 3 Psicoterapia

- ¿Es efectivo algún tipo de psicoterapia en los pacientes con depresión mayor?

## 4 Otros tratamientos

- ¿Es efectiva la terapia electroconvulsiva para tratar la depresión mayor?
- ¿Es efectiva la autoayuda guiada en algún subgrupo de pacientes?
- ¿Son efectivos los grupos de apoyo en pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectivo el ejercicio físico en los pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectiva la acupuntura en los pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectivo el tratamiento con la hierba de San Juan?

## 5 Indicadores de calidad

- ¿Cuáles son los indicadores que permiten monitorizar la calidad en el manejo de la depresión?





# Resumen de las recomendaciones

## Cribado y factores de riesgo de suicidio en la depresión mayor del adulto

✓	De forma general no se recomienda el cribado de la depresión, ya que existen dudas razonables sobre su efectividad a la hora de modificar el curso de la enfermedad si no se acompaña de medidas de seguimiento.
✓	Debe tenerse en cuenta la posibilidad de patología depresiva en personas con factores de riesgo.
B	Los cuestionarios a utilizar deberían incluir al menos dos preguntas referentes al ánimo y a la capacidad de disfrute de la persona.
✓	En todo paciente con un trastorno depresivo mayor se recomienda explorar las ideas de muerte y de intención autolítica.
✓	La historia clínica de un paciente con depresión mayor deberá recoger siempre los intentos autolíticos previos.
✓	En pacientes con alto riesgo de suicidio se recomienda un apoyo adicional frecuente y valorar su derivación urgente al especialista de salud mental.
✓	Deberá considerarse la hospitalización en aquellos pacientes con alto riesgo de suicidio.

## Tratamiento farmacológico de la depresión

A	Los fármacos antidepresivos representan un tratamiento de primera línea en la depresión moderada o grave.
✓	En la depresión leve pueden considerarse otras estrategias terapéuticas antes que los fármacos antidepresivos.
D	Se recomienda el empleo de fármacos en aquellos pacientes con depresión leve y antecedentes de episodios moderados o graves.
D	Se recomienda el empleo de fármacos en depresión leve ante la presencia de otras enfermedades médicas o comorbilidad asociada.
✓	Se recomienda citar en el plazo máximo de 15 días a cualquier paciente con depresión que no reciba tratamiento farmacológico.
A	Se recomiendan los ISRS como fármacos de primera elección en el tratamiento de la depresión mayor.
B	En caso de que un fármaco ISRS no sea bien tolerado debido a la aparición de efectos adversos, deberá cambiarse por otro fármaco del mismo grupo.
A	A los pacientes que reciban tratamiento con cualquier antidepresivo tricíclico y no lo toleren se les deberá prescribir un ISRS.
✓	Los ADT son una alternativa a los ISRS si el paciente no ha tolerado al menos dos fármacos de ese grupo o es alérgico a ellos.
✓	Los nuevos fármacos podrían utilizarse en caso de intolerancia a los ISRS, guiándose por el perfil de sus efectos adversos.

B	Perfiles concretos de pacientes podrían aconsejar diferentes fármacos, guiándose más por los efectos adversos que por su eficacia.
A	La venlafaxina debe considerarse un tratamiento de segunda línea en pacientes con depresión mayor.
✓	Antes de iniciar un tratamiento antidepresivo, el profesional sanitario deberá informar adecuadamente al paciente de los beneficios que se esperan alcanzar, de los efectos secundarios frecuentes, infrecuentes y personalizados que pudieran surgir, tanto a corto como a largo plazo y especialmente de la duración del tratamiento.
✓	Se recomienda informar especialmente del posible retraso del efecto terapéutico de los antidepresivos.
✓	El seguimiento de los pacientes con tratamiento farmacológico antidepresivo debe ser estrecho, al menos en las 4 primeras semanas.
✓	Todos los pacientes que presenten una depresión mayor moderada y sean tratados con fármacos antidepresivos deberán ser valorados nuevamente antes de 15 días tras la instauración del tratamiento.
✓	Todos los pacientes que presenten una depresión mayor grave y sean tratados ambulatoriamente con fármacos antidepresivos deberán ser valorados nuevamente antes de 8 días tras la instauración del tratamiento.
A	El tratamiento farmacológico debe mantenerse en todos los pacientes, al menos durante 6 meses tras la remisión.
B	En pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales, el tratamiento debe mantenerse al menos 12 meses tras la remisión.
✓	En pacientes con más de 2 episodios previos, el tratamiento debe mantenerse al menos durante 24 meses tras la remisión.
B	La dosis del fármaco empleado durante la fase de mantenimiento debe ser similar a aquella con la que se consiguió la remisión.
✓	En pacientes con respuesta parcial a la tercera o cuarta semana de tratamiento, se recomienda: - Esperar la evolución clínica hasta la octava semana. - Aumentar la dosis del fármaco hasta la dosis máxima terapéutica.
✓	Ante un paciente que no mejora con el tratamiento farmacológico inicial para la depresión, se recomienda: - Revisar el diagnóstico de trastorno depresivo. - Verificar el cumplimiento del tratamiento. - Confirmar que se esté dando el antidepresivo en el tiempo y dosis adecuadas.
B	Si a la tercera o cuarta semana el paciente no mejora, se podría seguir cualquiera de las siguientes estrategias: - Cambiar de antidepresivo a cualquier familia, incluso otro serotoninérgico. - Combinar antidepresivos. - Potenciar el tratamiento iniciado, con litio o triyodotironina.
B	No se recomienda incrementar la dosis de ISRS si tras 3 semanas de tratamiento no se produce respuesta.

C	La asociación de ISRS con mirtazapina o mianserina podría ser también una opción recomendable, pero teniendo en cuenta la posibilidad de mayores efectos adversos.
B	No se dispone de suficiente información para poder recomendar el aumento de dosis de antidepresivos tricíclicos en no respondedores.
✓	En caso de resistencia a varios tratamientos con las pautas referidas previamente, valorar la utilización de IMAO.
✓	No existen datos suficientes para recomendar la potenciación con valproato, carbamazepina, lamotrigina, gabapentina o topiramato, pindolol, benzodiacepinas, buspirona, metilfenidato o antipsicóticos atípicos.

## Psicoterapia

✓	Las intervenciones psicológicas deberían ser proporcionadas por profesionales con experiencia en el manejo de la depresión y expertos en la terapia aplicada. Esto resulta especialmente importante en los casos más graves.
B	En la depresión leve y moderada, debería considerarse el tratamiento psicológico breve específico (como la terapia de solución de problemas, la terapia cognitivo-conductual breve o el <i>counselling</i> ) de 6 a 8 sesiones durante 10-12 semanas.
B	El tratamiento psicológico de elección para la depresión moderada, grave o resistente es la terapia cognitivo-conductual. La terapia interpersonal puede considerarse una alternativa razonable.
B	Para la depresión moderada y grave, el tratamiento psicológico adecuado debería comprender entre 16 a 20 sesiones durante al menos cinco meses.
B	En la depresión moderada puede recomendarse un tratamiento farmacológico antidepresivo o bien una intervención psicológica adecuada.
B	La terapia cognitivo-conductual debería ofrecerse a los pacientes con depresión moderada o grave que rechacen el tratamiento farmacológico o para quienes la evitación de efectos secundarios de los antidepresivos constituya una prioridad clínica o expresen esa preferencia personal.
B	La terapia de pareja debería considerarse, si fuera procedente, en caso de no obtener una respuesta adecuada con una intervención individual previa.
B	Debería considerarse la terapia cognitivo-conductual para los pacientes que no han tenido una respuesta adecuada a otras intervenciones o tengan una historia previa de recaídas y síntomas residuales pese al tratamiento.
B	La terapia cognitivo-conductual debería considerarse para los pacientes con depresión recurrente que han recaído pese al tratamiento antidepresivo o que expresen una preferencia por el tratamiento psicológico.
A	Para los pacientes cuya depresión es resistente al tratamiento farmacológico y/o con múltiples episodios de recurrencia, debería ofrecerse una combinación de antidepresivos y terapia cognitivo-conductual.
A	A los pacientes con depresión crónica debería ofrecérseles una combinación de terapia cognitivo-conductual y medicación antidepresiva.

C	Cuando se aplique la terapia cognitivo-conductual en los pacientes más graves, deberían tenerse en cuenta de forma prioritaria las técnicas basadas en la activación conductual.
C	Otras intervenciones psicológicas diferentes a las anteriores podrían resultar de utilidad en el abordaje de la comorbilidad o de la complejidad de las relaciones familiares asociadas frecuentemente al trastorno depresivo.

### Otros tratamientos

A	La terapia electroconvulsiva debería considerarse como una alternativa terapéutica en pacientes con depresión mayor grave del adulto.
✓	La TEC está especialmente indicada en pacientes con depresión mayor grave -con alto riesgo de suicidio o deterioro físico grave- en la depresión resistente y por elección informada del paciente.
✓	De forma general, en los pacientes con depresión mayor grave no está recomendada la autoayuda guiada.
B	Sin embargo, en los pacientes con depresión leve o moderada, los profesionales podrían considerar la recomendación de programas de autoayuda guiada en base a terapia cognitivo-conductual.
✓	La participación en grupos de apoyo no se considera una medida eficaz de tratamiento, en solitario o combinada con otras medidas terapéuticas, en pacientes con trastorno depresivo mayor.
C	A los pacientes con depresión leve-moderada se les debería recomendar programas de ejercicio estructurado y supervisado, de intensidad moderada, frecuencia de 2-3 veces por semana, duración de 40-45 minutos y por espacio de 10 a 12 semanas.
✓	Las pruebas científicas existentes no permiten recomendar la utilización de la acupuntura como tratamiento de la depresión mayor.
B	No se recomienda el uso de la hierba de San Juan como una opción de tratamiento en los pacientes con depresión mayor.
✓	Los profesionales sanitarios deberán informar a los pacientes que la consuman sobre sus posibles riesgos y beneficios.

### Indicadores de calidad

✓	<p>Indicadores de Calidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infradiagnóstico de la depresión mayor.</li> <li>- Seguimiento del tratamiento con antidepresivos.</li> <li>- Mantenimiento del tratamiento con antidepresivos.</li> <li>- Uso eficiente de fármacos antidepresivos.</li> <li>- Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor grave.</li> <li>- Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor leve.</li> </ul>
---	--

# 1.Introducción

## Prevalencia y repercusiones sanitarias de la depresión

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión afecta en el mundo a unos 121 millones de personas, 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 enfermedades médicas o situaciones de estrés<sup>1</sup>. Además, es previsible que en el año 2020, la depresión pase a convertirse en la segunda causa más común de discapacidad, después de las enfermedades cardiovasculares<sup>2</sup>.

La prevalencia de la enfermedad es variable según el país estudiado y así, el *National Comorbidity Survey Replication* americano observó que un 16,2% de las personas presentaron un trastorno depresivo mayor en algún momento de su vida (prevalencia-vida) y que un 6,6% lo presentaron en los últimos 12 meses (prevalencia-año)<sup>3</sup>, mientras que el Libro Verde elaborado por la Comisión de las Comunidades Europeas estima que la prevalencia anual en la población europea entre 18 y 65 años es del 6,1%<sup>4</sup>.

Un estudio epidemiológico realizado sobre una muestra representativa de la población observó una prevalencia-vida de trastornos mentales del 19% y una prevalencia-año del 8,4%, y reveló que el episodio depresivo mayor es el trastorno mental más frecuente, con una prevalencia-vida del 10,5% y una prevalencia-año del 3,9%<sup>5</sup>. Sin embargo, entre los pacientes hospitalizados la prevalencia de depresión se eleva hasta un 18,9%<sup>6</sup> y algunos grupos, como los inmigrantes no regularizados, son especialmente sensibles a ésta, con un porcentaje del 40,7%<sup>7</sup>.

A juicio de la OMS, el suicidio constituye un problema de salud pública muy importante y en gran medida prevenible, que se traduce en casi un millón de víctimas al año, además de unos costes económicos muy elevados. En España, el número de suicidios consumados ha aumentado en los últimos años, pasando de 1.652 en 1980 (1.237 hombres y 415 mujeres) a 3.399 en 2005 (2.570 hombres y 829 mujeres). La tasa de mortalidad por suicidio ese último año fue de 15,79/100.000 habitantes (12,03/100.000 en los hombres y 3,76/100.000 en las mujeres), observando importantes diferencias al tener en cuenta el grupo de edad en el que se produce el suicidio: 12,48 a los 25-29 años, 17,43 a los 50-54 años, 31,68 a los 70-74 años, 49,45 a los 80-84 años y 79,96 a los 90-94 años<sup>8</sup>.

Según el Ministerio de Sanidad y Consumo, en el año 2005 el gasto en antidepresivos fue superior a los 600 millones de euros, 6 veces más que en 1994. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) representaron en número de envases el 69,5% frente a un 30,5% de otros antidepresivos. La variación de los ISRS respecto a 2004 fue de un +1,07% en número de envases y de un -0,36% en costes, frente a un crecimiento en el uso de otros antidepresivos (la mayoría moléculas nuevas) de un 11,39% en número de envases y un 6,33 en coste<sup>9</sup>.

Por término medio, los pacientes con depresión pierden 11 días por cada periodo de 6 meses, mientras que los individuos sin esta condición únicamente pierden dos o tres<sup>10</sup>.

Debido a su alta prevalencia, al coste que origina su tratamiento, a su papel como uno de los principales factores de riesgo de suicidio (unas cincuenta y ocho mil personas se suicidan cada año en la Unión Europea, cifra que supera la de muertes anuales por

accidentes de tráfico, homicidios o VIH/SIDA) y a su impacto en la productividad de las personas, la depresión juega un enorme papel económico no sólo en el sistema sanitario sino también en la sociedad.

## Variabilidad en la práctica clínica

El 14,7% de los pacientes que acuden por cualquier motivo a las consultas de atención primaria presentan depresión, de los que son conocidos el 72% y reciben tratamiento con antidepresivos el 34%<sup>11</sup>. La detección se asocia positivamente con el nivel educacional, la gravedad del cuadro, el grado de incapacidad y la queja de síntomas psicológicos explícitos, mientras que el tratamiento con antidepresivos se asocia al estado civil, la gravedad de la depresión, la frecuencia de visitas al médico de cabecera y la queja de síntomas psicológicos<sup>12</sup>. Así pues, un importante porcentaje de pacientes con depresión no son conocidos y muchos de los conocidos no reciben el tratamiento adecuado<sup>11-13</sup>. Tanto las tasas de detección como las de tratamiento son mayores en las formas más graves de depresión<sup>12</sup> y además, hasta un 26,5% de los pacientes diagnosticados de depresión por el médico de familia no reúnen criterios formales para este diagnóstico<sup>14</sup>.

Un reciente estudio del Atlas de Variaciones en la Práctica Médica<sup>15</sup> examina en 156 áreas de salud de 15 Comunidades Autónomas, los ingresos por condiciones psiquiátricas en hospitales de agudos de la red pública del Sistema Nacional de Salud durante los años 2003 y 2004. Los resultados nos muestran que las psicosis afectivas, entre las que se incluye la depresión mayor, presentan en España una tasa estandarizada de ingresos hospitalarios por 10.000 habitantes entre 0,09 (el área sanitaria más baja) y 12,52 (el área sanitaria más alta), mientras que en Galicia, esta variabilidad es más pequeña, oscilando entre 1,65 y 4,37.

En general la variabilidad en el manejo de la depresión es alta<sup>16</sup>, habiéndose demostrado entre los profesionales de atención primaria en las diferentes tasas de derivación, duración media de las visitas, actitud ante la falta de respuesta terapéutica y seguimiento de los pacientes con depresión<sup>17</sup>.

## 2. Alcance y objetivos

La elaboración de esta guía de práctica clínica sobre el manejo de la Depresión en el adulto se justifica por la demanda generada desde diferentes ámbitos del sistema sanitario implicados en el abordaje de esta patología, tanto el nivel asistencial como el nivel de gestión de servicios, ante la magnitud del problema tanto sanitario como social.

Esta guía se ha desarrollado con los objetivos de ofrecer recomendaciones al profesional para la atención a los pacientes con depresión, desarrollar indicadores que puedan utilizarse para evaluar la práctica de los profesionales y ayudar a los pacientes a tomar decisiones informadas. Estas recomendaciones han sido desarrolladas por un equipo multidisciplinar formado por profesionales implicados en el cuidado de este tipo de pacientes y que previamente al desarrollo del trabajo han cumplimentado una declaración de interés (ver en el anexo correspondiente de la versión completa de la guía).

Los **principales usuarios** a los que va dirigida la guía son todos aquellos profesionales sanitarios implicados en el manejo de la depresión, así como pacientes y cuidadores.

Los **objetivos** de esta guía de práctica clínica son:

- ~ Mejorar la atención sanitaria prestada a los pacientes con depresión en el ámbito de la atención primaria y hospitalaria.
- ~ Ofrecer recomendaciones al profesional sanitario para la atención a pacientes con depresión.
- ~ Desarrollar indicadores que puedan utilizarse para evaluar la práctica de los profesionales.
- ~ Ayudar a los pacientes a tomar decisiones informadas.

La GPC **incluye**:

- ~ La atención que los pacientes con depresión pueden esperar recibir de los profesionales sanitarios, dentro del sistema asistencial.
- ~ La información que pueden esperar recibir acerca de su problema y tratamiento, incluida la farmacoterapia, la psicoterapia y el tratamiento electroconvulsivo.
- ~ Por el contrario, la GPC **no incluye** recomendaciones acerca de:
  - ~ La organización de los servicios asistenciales.
  - ~ La depresión en menores de 18 años y la depresión puerperal.
  - ~ El trastorno distímico y los trastornos bipolar y adaptativo.
  - ~ La estimulación magnética transcraneal, la estimulación del nervio vago y la fototerapia, como tratamientos de la depresión.



### 3. Metodología

La metodología empleada se recoge en “Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico”<sup>18</sup>.

- Creación del grupo elaborador de la guía.

Además del coordinador científico, se constituyó un grupo elaborador formado por nueve miembros: 3 psiquiatras, 2 psicólogos, 1 enfermera de Salud Mental, 1 experto en metodología y 2 técnicos de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias (avalía-t). Todos los integrantes del grupo elaborador presentaron una declaración de interés. Las posibles necesidades de formación del grupo elaborador de la guía se cubrieron con un programa específico elaborado desde avalía-t y constituido por seis talleres.

Las funciones de los diferentes miembros que participaron en la guía se muestran en el siguiente cuadro:

**Tabla 1: diferentes miembros que participaron en la guía**

	Coordina-dor	Clínicos	Metodólogos y técnicos de avalía-t	Documen-talista	Revisores externos
Elaboración de preguntas clínicas	+++	+++	++	+	-
Búsqueda bibliográfica	+	-	+	+++	-
Evaluación y síntesis	++	+	+++	-	-
Recomendaciones	++	+++	++	-	-
Redacción	++	++	+++	+	+
Revisión externa					+++

- Establecimiento del alcance y objetivos de la guía.

Se determinaron de forma consensuada con los Servicios Centrales de salud mental de la comunidad autónoma de Galicia. Las preguntas clínicas de la guía siguieron el formato Paciente/Intervención/Comparación/*Outcome* o Resultado.

- Búsqueda de la información científica.

Se realizó una primera búsqueda de la literatura sin límite temporal con el fin de localizar todas las GPC existentes en las principales bases de datos bibliográficas (ver anexo correspondiente en la versión completa de la guía) y realizar una primera estimación del volumen de material a revisar. Para completar la búsqueda de guías se realizó una búsqueda general en Internet, mediante diferentes motores, revisando aquellas páginas de diferentes organizaciones nacionales e internacionales, sociedades científicas etc. que tuviesen parámetros e indicadores de calidad y que pudiesen ser de interés.

La selección de GPC de depresión se realizó de todas aquellas basadas en pruebas o en el consenso de expertos y publicadas con posterioridad al año 2000. No se incluyeron las que abordaban la depresión en grupos específicos (postparto, ancianos, etc.) ni las adaptaciones de otras guías existentes. Como resultado de la búsqueda se localizaron 15 guías de práctica clínica y salvo una de ellas, que no se dispuso del texto completo<sup>19</sup>, fueron evaluadas por cuatro técnicos de forma independiente, mediante el instrumento



”*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*” o AGREE<sup>20</sup> (Anexo 9). La evaluación global de las guías se estableció por consenso entre los evaluadores, siguiendo siempre las recomendaciones del instrumento AGREE. La guía que obtuvo mayor puntuación fue la elaborada por el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE)<sup>21</sup>, valorada como “muy recomendada”, al obtener en todas las áreas puntuaciones por encima del 60%. La valoración global de la mayor parte de las guías restantes fue de “recomendada con modificaciones”, con puntuaciones entre el 30 y el 60%.

Se utilizó la guía de NICE como punto de partida para todas las preguntas tratadas en ella. Cuando una pregunta de NICE respondía con un grado de recomendación A se adoptó directamente dicha recomendación. En los demás casos se actualizó la búsqueda o se elaboró la pregunta de nuevo. Como regla general se utilizaron estrategias específicas.

- Selección, evaluación y síntesis de la información científica.

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos aparecidos en la búsqueda, se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión especificados en el anexo correspondiente. Tras ello se procedió a su lectura crítica y al análisis y extracción de datos. Tanto la selección como la lectura crítica y la extracción de datos se realizaron de forma independiente por dos revisores siguiendo las recomendaciones de SIGN<sup>22</sup> (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*).

- Formulación y graduación de las recomendaciones.

Se realizó la formulación de recomendaciones basada en la “evaluación formal” o “juicio razonado” de SIGN. La clasificación de la información científica y la graduación de las recomendaciones se han realizado con el sistema de SIGN. Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de pruebas se resolvieron por consenso del grupo elaborador. Para ello se utilizó el “método de uso apropiado” o “método RAND/UCLA”<sup>23</sup>.

- Revisión externa y recomendaciones finales.

Los colaboradores expertos que han participado en la revisión del borrador de la guía han sido seleccionados a propuesta de las sociedades científicas correspondientes.

En la web de Guíasalud [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es), así como en la página web de *avalia-t*, está disponible el material donde se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico de la GPC.

- Actualización de la Guía

La actualización de esta GPC está prevista cada tres años, excepto que la aparición de conocimiento científico relevante obligue a realizarla previamente a esa fecha, fundamentalmente en aquellos aspectos o preguntas concretas en que las recomendaciones se modifiquen sustancialmente.

## 4. Definición y diagnóstico de la depresión mayor

- ¿La realización de un cribado mejoraría los resultados en la depresión mayor?
- ¿Existen factores de riesgo de suicidio en los pacientes con depresión mayor?

### 4.1. Definición

La depresión mayor es un 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 afectiva<sup>24</sup>. La base para distinguir estos cambios patológicos de cambios ordinarios, viene dada por la persistencia de la clínica, su gravedad, la presencia de otros síntomas y el grado de deterioro funcional y social que lo acompaña.

Muchos casos de depresión son claramente apreciables en la práctica clínica, aunque raras veces resulta fácil establecer su autonomía diagnóstica respecto de otras entidades psicopatológicas. Así, por ejemplo, la asociación entre trastorno depresivo y de ansiedad es alta y con diversas combinaciones sintomáticas en sus manifestaciones. La depresión también puede concurrir con el abuso de alcohol u otros tóxicos, y con algunas enfermedades orgánicas cerebrales y sistémicas<sup>1</sup>.

Si bien las causas de la depresión no son conocidas, diferentes factores podrían intervenir en su génesis, como determinados factores genéticos, vivencias de la infancia y adversidades psicosociales actuales (contexto social y aspectos de la personalidad). También podrían jugar un papel importante como factores de riesgo en el desarrollo de una depresión, dificultades en las relaciones sociales, el género, el estatus socio-económico o disfunciones cognitivas, aunque lo más probable sea una interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales<sup>25,26</sup>.

### 4.2. Diagnóstico

La posibilidad diagnóstica de un trastorno depresivo se puede 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, ideas hipocondríacas, alteraciones del sueño y quejas somáticas inespecíficas.

La edad de inicio de la DM, aunque varía en diferentes estudios, puede establecerse entre los 30 y 40 años, y alcanza un pico máximo de incidencia entre los 18-44<sup>27</sup>. La presentación de la enfermedad puede ser distinta con la edad, y así, los jóvenes muestran síntomas fundamentalmente comportamentales mientras que los ancianos tienen con mayor frecuencia síntomas somáticos<sup>128</sup>.

Existen diversos instrumentos diagnósticos fiables, como la escala de autoevaluación MINI (*Mini International Neuropsychiatric Interview*)<sup>29,30</sup> que permiten identificar aquellos individuos que presentan síntomas depresivos y posibilitan que el clínico lleve a cabo una entrevista diagnóstica. Muchos de estos instrumentos son útiles en los centros de Atención Primaria.

El primer episodio de una depresión mayor puede ocurrir en cualquier momento y en algunos casos, en los meses previos a su presentación, los pacientes pueden experimentar un conjunto de síntomas, como ansiedad, fobias, síntomas depresivos mínimos y ataques de pánico<sup>21</sup>. La tendencia a la recurrencia es muy frecuente en esta patología<sup>31</sup>. El episodio depresivo grave puede además venir o no acompañado de síntomas psicóticos, donde además de los criterios establecidos para definir un episodio depresivo grave, aparecen ideas delirantes, alucinaciones o estupor.

Los síntomas depresivos son susceptibles de valoración y ordenamiento según criterios diagnósticos operativos, y los más utilizados, tanto en la clínica como en los estudios de investigación, son las clasificaciones ICD-10<sup>32</sup> y DSM-IV<sup>33</sup>. Su importancia radica en la utilización de criterios diagnósticos homogéneos entre los diferentes profesionales.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos generales de 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: comúnmente se considera que los síntomas “somáticos tienen un significado clínico especial y en otras clasificaciones se les denomina melancólicos o endógenomorfos <ul style="list-style-type: none"> <li>~ Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras</li> <li>~ Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta</li> <li>~ Despertarse por la mañana 2 o más horas antes de la hora habitual</li> <li>~ Empeoramiento matutino del humor depresivo</li> <li>~ Presencia de enlentecimiento motor o agitación</li> <li>~ Pérdida marcada del apetito</li> <li>~ Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes</li> <li>~ Notable disminución del interés sexual</li> </ul>
Fuente: Adaptado de OMS. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor 1992.

La CIE-10 utiliza una lista de 10 síntomas depresivos y divide el cuadro depresivo mayor, en leve, moderado o grave (con o sin síntomas psicóticos) (Tablas 2 y 3). En cualquiera de estos casos siempre deben estar presentes al menos dos de los tres síntomas considerados típicos de la depresión: ánimo depresivo, pérdida de interés y capacidad para disfrutar y aumento de la fatigabilidad y el episodio debe durar al menos dos semanas.

El DSM-IV utiliza una lista de 9 síntomas depresivos, requiere también una duración del episodio de al menos dos semanas y divide el cuadro depresivo mayor en leve, moderado o grave, con códigos específicos para la remisión parcial/total o no especificada. El diagnóstico se establece con la presencia de al menos cinco de los síntomas, y debe ser uno de ellos un estado de ánimo depresivo o la pérdida de interés o de capacidad para el placer.

**Tabla 3. Criterios de gravedad de un episodio depresivo según CIE-10**

A. Criterios generales para episodio depresivo
1. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas
2. 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:
1. 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.
2. Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.
3. Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.
C. Además debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista, para que la suma total sea al menos de 4:
1. Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad
2. Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada
3. Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida
4. Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones
5. Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición
6. Alteraciones del sueño de cualquier tipo
7. Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso
D. Puede haber o no síndrome Somático*
<b>Episodio depresivo leve:</b> 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.
<b>Episodio depresivo moderado:</b> 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.
<b>Episodio depresivo grave:</b> 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: OMS. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor 1992.

Esta guía de práctica clínica asume la clasificación y definiciones de depresión recogidas en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (*Trastornos mentales y del comportamiento*, CIE 10<sup>32</sup> con los códigos F32 (episodios depresivos) y F33 (trastorno depresivo recurrente) y por la *American Psychiatric Association* (DSM-IV)<sup>33</sup>, con los códigos 296.2X (trastorno depresivo) y 296.3X (trastorno depresivo recidivante).

### 4.3. Factores de riesgo

La depresión mayor 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 factor en relación a las circunstancias y al momento de la vida en que se desarrolla.

Entre las variables que incrementan el riesgo de depresión se incluyen factores personales, cognitivos, sociales, familiares y genéticos<sup>34</sup>. Dentro del papel atribuido a las circunstancias personales o sociales se ha destacado la pobreza, las enfermedades crónicas, tanto físicas como mentales<sup>21</sup>, la posible asociación con el consumo de alcohol y tabaco<sup>35</sup> y las circunstancias laborales, ya que los desempleados, discapacitados y las personas en baja laboral por enfermedad o por maternidad presentan depresiones con mayor frecuencia<sup>5</sup>. El estado civil y el estrés crónico parecen relacionarse con una mayor probabilidad de desarrollar depresión<sup>21</sup>, y también se observa que la exposición a adversidades a lo largo de la vida está implicada en el comienzo de trastornos depresivos y ansiosos<sup>36</sup>.

Los descendientes de pacientes con depresión constituyen un grupo de alto riesgo tanto para enfermedades somáticas como psiquiátricas, las cuales comienzan en edades tempranas y persisten durante la edad adulta<sup>37</sup>. Así, los familiares de primer grado de pacientes con trastorno depresivo mayor tienen el doble de posibilidades de presentar depresión que la población general<sup>38</sup>, proporción también importante en los de segundo grado<sup>39</sup>. El patrón de presentación del cuadro también puede ser diferente, encontrando como señal más temprana un trastorno de ansiedad<sup>40</sup>. 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. Por otra parte, con el progresivo conocimiento del genoma humano se ha hecho posible identificar la localización cromosómica de genes que confieren vulnerabilidad para trastornos como la depresión mayor. Un factor que podría influir en su desarrollo es la presencia de un polimorfismo del gen que codifica el transportador de serotonina, lo que produciría una disminución del transporte de este neurotransmisor<sup>41</sup>.

Los rasgos neuróticos de la personalidad se asocian con una mayor incidencia de casos y recaídas de depresión mayor<sup>42, 43</sup> y probablemente, este rasgo de personalidad infiere mayor susceptibilidad para desarrollar depresión ante los eventos adversos de la vida<sup>44</sup>. Los trastornos de ansiedad son en general factores de riesgo para el desarrollo del primer episodio de depresión mayor<sup>41, 42</sup> y también la distimia se ha visto como un importante predictor del desarrollo posterior de un cuadro depresivo mayor<sup>45</sup>. Por otra parte, se ha observado que pacientes fundamentalmente varones, con antecedentes de ataques de pánico, tenían mayor riesgo de desarrollar depresión mayor. Dicha correlación no se ha encontrado con otros trastornos psiquiátricos<sup>46</sup>. 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 mayor<sup>47</sup>. También, la presencia de enfermedad cardíaca y diversas enfermedades endocrinas, como la diabetes, el hipo o hipertiroidismo, el síndrome de Cushing, la enfermedad de Adisson y la amenorrea hiperprolactinéica, parecen aumentar el riesgo de depresión<sup>21</sup>.

Por último, y con el objetivo de crear un modelo predictivo de depresión, se está llevando a cabo en diferentes países de la Unión Europea un estudio prospectivo basado en la realización de encuestas enfocadas sobre factores de riesgo de depresión en Atención Primaria<sup>48</sup>.

## 4.4. Cribado de depresión

Un elevado porcentaje de pacientes con depresión no están diagnosticados ni tratados<sup>11,49,50</sup> por lo que algunos autores proponen la realización de cribados entre la población, con el fin de asegurar que todos sean identificados y reciban el tratamiento adecuado.

Es importante plantearse si la realización de un cribado mejora los resultados en pacientes con depresión mayor y si debiera realizarse de una forma amplia (toda la población general, todos los pacientes que acuden a una consulta) o de una forma limitada (únicamente aquellos pacientes en los que exista algún tipo de riesgo específico).

En un meta-análisis reciente<sup>51</sup>, realizado con el fin de evaluar la validez diagnóstica de los cuestionarios en el cribado de depresión, los autores observaron que los test de una pregunta tienen una sensibilidad del 32% y una especificidad del 96% con valor predictivo positivo (VPP) del 56% y valor predictivo negativo (VPN) del 92%, mientras que los test de dos o tres preguntas tienen una sensibilidad y especificidad del 74%, con un VPP del 38% y un VPN del 93%. Los autores concluyen que los test ultracortos (entre una y cuatro preguntas) parecen ser, en el mejor de los casos, un método para excluir el diagnóstico de depresión y debieran ser usados únicamente cuando existen suficientes recursos para un segundo análisis de los casos inicialmente positivos.

En la GPC de Depresión de NICE<sup>21</sup>, el apartado de cribado de la depresión se basa en dos revisiones sistemáticas. La primera resume el trabajo de la *U.S Preventive Services Task Force* e identifica 14 ensayos clínicos aleatorios en los que se evaluó el efecto del cribado rutinario de la depresión en adultos<sup>52</sup>. La segunda revisa un grupo de nueve ensayos similar al anterior, aunque no idéntico<sup>53</sup>. Las conclusiones de NICE fueron las siguientes:

- ~ El cribado rutinario de la depresión puede ser efectivo en la identificación de un importante número de casos, si bien los datos son limitados sobre si tiene algún efecto beneficioso sobre la sintomatología depresiva, aún disponiendo de un programa de tratamiento accesible.
- ~ En un cribado, un cuestionario de dos preguntas es tan efectivo como un cuestionario más elaborado y se adapta mejor a las características de la Atención Primaria.
- ~ Ninguno de los estudios revisados se ocupó específicamente de las personas consideradas de alto riesgo para desarrollar depresión.
- ~ Y sus recomendaciones para la práctica clínica fueron:
- ~ El cribado de la depresión debería ser abordado en Atención Primaria para grupos de riesgo, como los que tienen antecedentes de depresión, enfermedades incapacitantes u otros problemas mentales como la demencia.
- ~ Los profesionales sanitarios deberían tener en cuenta las potenciales causas físicas de la depresión, la posibilidad de que sea causada por la medicación y considerar si es apropiado realizar un cribado.
- ~ El cribado de depresión debería incluir al menos dos preguntas referentes al ánimo y a la capacidad de disfrute de la persona.
- ~ Es necesario investigar acerca del coste-efectividad del cribado en personas consideradas de alto riesgo de presentar depresión.

En 2004, la *Canadian Task Force on Preventive Health Care*<sup>53</sup> publicó una actualización de sus recomendaciones tras la revisión de Pignone *et al*<sup>52</sup>. Este grupo de trabajo recomienda realizar el cribado de la depresión mayor en adultos en Atención Primaria, siempre que vaya unido a un tratamiento y seguimiento efectivos. Por último, la Colaboración Cochrane



ne publicó en 2001 una revisión sobre el tema, actualizada en 2005<sup>54,55</sup> aunque sólo aporta un ensayo respecto a la GPC de depresión de NICE<sup>21</sup>, en la que sus autores concluyen que los cuestionarios de cribado tienen un impacto mínimo sobre la detección, tratamiento o resultado de la depresión, no debiendo adoptarse esta estrategia por sí sola.

#### Resumen de la evidencia

1+	Los test de más de una pregunta (entre dos y tres) son los más apropiados para la realización del cribado de la depresión. (51).
1-	Los estudios disponibles en la actualidad nos muestran que si bien existen instrumentos válidos para identificar o excluir casos de depresión, no existen suficientes pruebas acerca de su capacidad para alterar de forma favorable la evolución y pronóstico de la enfermedad (21, 52, 53).
1-	El cribado de la depresión mayor, sin un programa de tratamiento accesible y un seguimiento adecuado, no parece ser efectivo (21, 52, 53).

#### Recomendaciones

✓	De forma general no se recomienda el cribado de la depresión, ya que existen dudas razonables sobre su efectividad a la hora de modificar el curso de la enfermedad si no se acompaña de medidas de seguimiento.
✓	Debe tenerse en cuenta la posibilidad de patología depresiva en personas con factores de riesgo.
B	Los cuestionarios a utilizar deberían incluir al menos dos preguntas referentes al ánimo y a la capacidad de disfrute de la persona.

## 4.5. Riesgo de suicidio

La depresión es uno de los factores más relacionados con la conducta suicida<sup>56</sup>, siendo ésta el resultado de la confluencia de un gran número de situaciones y factores que se combinan entre sí para generar un abanico que iría desde la simple ideación pasajera hasta el suicidio consumado. Las variables que intervienen en la producción de la conducta suicida son muchas, e incluyen factores biológicos, así como variables sociodemográficas, psiquiátricas y psicosociales<sup>57-59</sup>.

Uno de los principales problemas que surgen al interpretar los hallazgos de los estudios acerca de la conducta suicida es su baja representatividad, ya que el suicidio es una conducta infrecuente.

La guía NICE recoge la importancia de la gravedad del episodio depresivo mayor como factor de riesgo de suicidio<sup>21</sup>, señalando otros autores la importancia de la desesperanza<sup>60</sup>.

Dos estudios prospectivos con un seguimiento de 18-24 meses observaron diferentes porcentajes de intento de suicidio o su consumación, oscilando entre el 8%<sup>61</sup> y el 16,6%<sup>62</sup>, sin precisar en ellos la gravedad del trastorno depresivo. En el primer estudio<sup>61</sup>, el riesgo de suicidio fue significativamente mayor en los periodos de remisión parcial y durante el episodio que en el periodo de remisión total. Tras un análisis multivariante, los factores más importantes fueron la duración del episodio depresivo, los intentos de suicidio y la falta de pareja. En el segundo estudio<sup>62</sup>, se abordaron los factores de riesgo asociados con el comportamiento suicida, observando que la historia familiar de suicidios previos, los

antecedentes de drogadicción o tabaquismo, los trastornos límite de la personalidad y la separación familiar en edad temprana multiplican por tres el riesgo de actos suicidas en hombres con depresión mayor. En las mujeres, el riesgo de suicidio fue mayor en aquellas con intentos previos e ideación suicida, y se incrementaba tres veces el riesgo de suicidio con cada intento previo.

**Tabla 4 Factores de riesgo de suicidio en personas con depresión mayor**

<ul style="list-style-type: none"> <li>~ Antecedentes de intentos de suicidio previos.</li> <li>~ Antecedentes de suicidio en la familia</li> <li>~ Comorbilidad en el Eje II (diagnóstico por ejes de DSM-IV): T. límite personalidad.</li> <li>~ Impulsividad.</li> <li>~ Desesperanza.</li> <li>~ Eventos vitales tempranos traumáticos.</li> <li>~ Estrés vital.</li> <li>~ Bajo apoyo social-pareja.</li> <li>~ Sexo masculino.</li> <li>~ Abuso-dependencia de alcohol u otras drogas.</li> </ul>
Fuente: elaboración propia

El comportamiento impulsivo y agresivo como factor de riesgo de suicidio fue estudiado en un estudio de casos (pacientes varones que se suicidaron durante un episodio depresivo) y controles (pacientes varones vivos con depresión mayor). Los autores observaron que el abuso o dependencia de alcohol u otras drogas y el trastorno límite de la personalidad aumentan el riesgo de suicidio en pacientes con depresión mayor, así como altos niveles de impulsividad y agresividad<sup>63</sup>.

Por último, un estudio retrospectivo de 21 años de seguimiento que incluyó 785 pacientes con depresión encontró que las únicas variables significativas predictoras de suicidio tras un análisis univariante fueron la tendencia suicida, valorada con 7 puntos en la *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)* y la historia de intentos previos de suicidio<sup>64</sup>.

### Resumen de la evidencia

3	El riesgo de suicidio se incrementa durante el episodio de depresión mayor y en el período de remisión parcial (61).
3	Los intentos autolíticos previos por parte del paciente se asocian significativamente a la probabilidad de un futuro suicidio consumado (61, 62, 64).
3	El abuso o dependencia de alcohol u otras drogas, el trastorno límite de la personalidad y los niveles altos de impulsividad y agresividad aumentan el riesgo de suicidio en varones con trastorno depresivo mayor (63).
3	Aunque la información clínica es escasa y heterogénea, hay pruebas que sugieren que existe una diferencia en los factores de riesgo de suicidio en pacientes con depresión mayor en relación al sexo, la edad, la gravedad y duración del episodio, el estado civil y a la comorbilidad (alcoholismo y drogadicción) (62).



## Recomendaciones

✓	En todo paciente con un trastorno depresivo mayor se recomienda explorar las ideas de muerte y de intención autolítica.
✓	La historia clínica de un paciente con depresión mayor deberá recoger siempre los intentos autolíticos previos.
✓	En pacientes con alto riesgo de suicidio se recomienda un apoyo adicional frecuente y valorar su derivación urgente al especialista de salud mental.
✓	Deberá considerarse la hospitalización en aquellos pacientes con alto riesgo de suicidio.

## 5. Tratamiento farmacológico

- ¿Existe algún fármaco eficaz y seguro en el tratamiento de la depresión mayor leve, moderada o grave?
- ¿Hay algún fármaco mejor que otro en el tratamiento de la depresión mayor?.
- ¿Cuál es el tiempo de espera para valorar la eficacia de un fármaco?
- ¿Cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento farmacológico tras la remisión del cuadro depresivo?
- ¿Qué estrategias farmacológicas están indicadas en la depresión resistente?

### 5.1 Eficacia general

Una revisión sistemática de 35 ensayos clínicos aleatorios (ECA) (con 2013 pacientes y varios grados de depresión) donde se compararon dosis bajas de antidepresivos tricíclicos (ADT) (75-100 mg) con placebo, mostró que dosis bajas de estos fármacos presentan 1,65 y 1,47 veces más probabilidades que el placebo de lograr una respuesta a las cuatro y seis-ocho semanas, respectivamente. La dosis estándar de ADT no obtuvo mayor respuesta y sin embargo aumentaron el número de abandonos debido a efectos secundarios<sup>65</sup>.

Otra revisión sistemática posterior (9 ECA, 751 pacientes con diagnóstico primario de episodio depresivo) evaluó la eficacia de los ADT frente a “placebos activos” y encontró una diferencia estadísticamente significativa en favor del fármaco activo, aunque el análisis de resultados produjo una estimación combinada del efecto a favor del antidepresivo de pequeño tamaño y hubo una heterogeneidad en los resultados a causa de un ensayo altamente positivo<sup>66</sup>.

Un meta-análisis en pacientes atendidos en atención primaria (15 ECA de baja calidad, sin reflejar la gravedad de la depresión y utilizando ADT en diez ensayos y en el resto, ISRS o una asociación de éstos con ADT), demostró una eficacia de los fármacos superior al placebo<sup>67</sup>.

La guía de NICE no recomienda el empleo de fármacos en depresión leve por presentar un bajo riesgo-beneficio y recomienda considerarlos tras fracaso de otras estrategias terapéuticas, si hay problemas psicológicos o médicos asociados o historia previa de depresión moderada o grave<sup>21</sup>.

Un gran número de estudios muestran eficacia en la respuesta frente a placebo en depresión moderada<sup>21</sup> aunque hay autores que postulan la existencia de una sobreestimación del efecto debido a sesgo de publicación<sup>68</sup>. Se han observado mayores tasas de respuesta y remisión en el empleo de escitalopram y citalopram a dosis altas (20 mg y 40 mg respectivamente) en 3 ECA con 1321 pacientes en total durante 8 semanas<sup>69-71</sup>. De igual modo, en un meta-análisis que incluyó 6 ECA con 1978 pacientes con puntuación  $\geq 15$  en la *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D), se demostró la eficacia de duloxetina frente a placebo<sup>72</sup>. Las tasas de remisión fueron superiores al placebo únicamente con dosis más altas que las actualmente recomendadas para este fármaco ( $p \leq 0,02$ ). La paroxetina como comparador activo, también presentó eficacia clínica y tasas de remisión superiores al placebo. En el tratamiento de la depresión mayor moderada, la reboxetina fue superior al placebo en 5 de 12 estudios controlados de corta y larga duración y comparable en eficacia a comparadores activos en 3 de 3 estudios controlados<sup>73</sup>. Hay estudios con formulaciones

de liberación prolongada, como en el caso de la venlafaxina, que también presentaron tasas de respuesta y remisión estadísticamente significativas en comparación con placebo<sup>74</sup>.

En la depresión grave NICE recoge datos firmes respecto a la tasa de respuesta de ISRS frente al placebo, aunque débiles respecto a tasas de remisión<sup>21</sup>. Para la reboxetina las tasas de respuesta tanto en pacientes hospitalizados como externos fueron superiores al placebo (entre el 20 y 52%), al igual que sus comparadores activos (desimipramina, fluoxetina, imipramina)<sup>75</sup>. También demostró diferencias significativas en la tasa de remisión<sup>76</sup>.

### Resumen de la evidencia

	No existen datos suficientes que permitan evaluar dosis bajas de antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión mayor.
4	No existen datos de calidad acerca del beneficio-riesgo del tratamiento farmacológico de la depresión leve (21).
1++	El empleo de fármacos antidepresivos mejora la depresión moderada y grave (21).
1+	Los nuevos antidepresivos presentan tasas de respuesta y remisión superiores a placebo (21, 69-76).

### Recomendaciones

A	Los fármacos antidepresivos representan un tratamiento de primera línea en la depresión moderada o grave.
✓	En la depresión leve pueden considerarse otras estrategias terapéuticas antes que los fármacos antidepresivos.
D	Se recomienda el empleo de fármacos en aquellos pacientes con depresión leve y antecedentes de episodios moderados o graves.
D	Se recomienda el empleo de fármacos en depresión leve ante la presencia de otras enfermedades médicas o comorbilidad asociada.
✓	Se recomienda citar en el plazo máximo de 15 días a cualquier paciente con depresión que no reciba tratamiento farmacológico.

## 5.2 Eficacia comparativa de fármacos

La utilización de fármacos para los trastornos depresivos se generalizó a partir de los años 50 tras el descubrimiento de la imipramina y amitriptilina, los primeros eficaces. La amitriptilina inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina aumentando su concentración sináptica y permanece como fármaco estándar en los estudios de comparación de ADT con otros fármacos. Más tarde aparecieron los ISRS, entre los que la fluoxetina fue el primero que se mostró eficaz y es el más utilizado hasta el momento<sup>77</sup>. Los ISRS son una clase heterogénea de fármacos que producen una inhibición selectiva de la recaptación de serotonina, con una diferente potencia de los compuestos existentes. También existen diferencias en sus acciones farmacológicas secundarias, como el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina, la acción agonista de los receptores 2c de serotonina, la acción antagonista de los receptores colinérgicos muscarínicos, etc. En los últimos años han apa-

recido antidepresivos que actúan sobre la neurotransmisión adrenérgica y serotoninérgica, con características farmacológicas diversas. En la tabla 5 aparecen los principales antidepresivos comercializados en España.

A pesar de este arsenal terapéutico, alrededor del 38% de los pacientes no responden al tratamiento con los ISRS y los nuevos antidepresivos durante 6-12 semanas y el 54% no alcanzan la remisión<sup>78</sup>.

### ADT frente a ISRS

La guía de depresión de NICE<sup>21</sup> incluye la mayoría de los estudios publicados sobre ADT, con muestras suficientes para determinar su eficacia en comparación con otros tipos de antidepresivos, su tolerabilidad y sus efectos adversos. Las comparaciones incluidas por NICE fueron de amitriptilina con citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, amoxapina, desipramina, imipramina, lofepramina, minaprina, nortriptilina, trimipramina, maprotilina, mianserina, trazodona, fenelzina y mirtazapina.

Aunque se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la amitriptilina frente a otros antidepresivos (tanto individual como de clase), ésta no fue clínicamente relevante. Tampoco se observaron diferencias clínicamente significativas entre la amitriptilina y otros antidepresivos (de todos los grupos), cuando se compararon los ADT como grupo con otros antidepresivos, teniendo en cuenta los porcentajes de respuesta, la reducción de síntomas y las remisiones. En pacientes hospitalizados se observaron diferencias estadísticamente significativas, aunque no clínicamente relevantes, en el porcentaje de respuesta entre los ADT y otros antidepresivos y una diferencia significativa a favor de los ADT, en comparación con otros antidepresivos, en la disminución de síntomas. Sin embargo, en pacientes ambulatorios parece existir una diferencia clínicamente significativa a favor de otros antidepresivos medida mediante tasas de respuesta, pero no en la reducción de síntomas.

En una revisión Cochrane posterior no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes en la disminución de síntomas, en las tasas de respuesta entre la fluoxetina y los ADT, ni entre la primera y los antidepresivos en comparaciones individuales<sup>77</sup>.

**Tabla 5.- Principales antidepresivos comercializados en España.**

Principio	Clasificación	Dosis diaria	Frecuencia	Particularidades
Amitriptilina	ADT	50-200 mg	Dos o tres veces/día	Más abandonos por efectos adversos que los ISRS.
Clomipramina	ADT	100-150 mg	Varias veces/día	
Imipramina	ADT	50-200 mg	Varias veces/día	
Nortriptilina	ADT	75-100 mg. Hasta 150 mg en hospitalizados	Varias veces/día	
Maprotilina	Relación con ADT	25-150 mg	Una o varias veces/día	Visión borrosa y somnolencia.
Trazodona	Relación con ADT	150-400 mg y hasta 600 mg en hospitalizados	Varias veces/día	Más sedación, hipotensión postural y nauseas.

<b>Mianserina</b>	Relación con ADT	30-200 mg	Una o varias veces/día	Más somnolencia que otros ADT. Útil en tratamientos combinados.
<b>Citalopram</b>	ISRS	20-60 mg	Una vez/día	Nauseas, boca seca, sudoración y temblor. Menos abandonos.
<b>Escitalopram</b>	ISRS	10-20 mg	Una vez/día	
<b>Fluoxetina</b>	ISRS	20 mg-60 mg 90 mg (semanal)	Cada 12-24/horas o una vez/ semana	Más sudoración, náusea y pérdida de peso.
<b>Fluvoxamina</b>	ISRS	100-300 mg	Una o dos veces/día	Nauseas, nerviosismo y sudoración.
<b>Paroxetina</b>	ISRS	20-50 mg	Una vez/día	Aumento de peso, mayor disfunción sexual y síndrome de discontinuación.
<b>Sertralina</b>	ISRS	50-200 mg	Una vez/día	Más diarrea que resto del grupo.
<b>Bupropion</b>	ISRND, otros	150-300 mg	Una vez/día	Menos problemas de disfunción eréctil y menor aumento de peso.
<b>Duloxetina</b>	ISRSN	60 mg	Una vez/día	Sin estudios de prevención de recaídas (6 meses).
<b>Mirtazapina</b>	ISRSN, otros	15-45 mg	Una vez/día	Respuesta más rápida, mayor aumento de peso.
<b>Reboxetina</b>	ISRN	8-12 mg	Varias veces/día	Síntomas vegetativos. Taquicardia e hipotensión leve relacionada con la dosis.
<b>Venlafaxina</b>	ISRSN	75-325 mg 75-225 mg (retard)	Varias veces/día o cada 24 horas (retard)	Efectos secundarios potencialmente más graves. Requiere seguimiento cardiovascular estrecho.

Fuente: elaboración propia. ADT: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ISRN: inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina; ISRSN: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRND: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y dopamina.

### Aceptabilidad y tolerancia del tratamiento

La fluoxetina tuvo menos abandonos tempranos debidos a efectos secundarios que la amitriptilina y otros ADT<sup>21</sup>.

### Comparación entre ISRS

Existen numerosos ECA publicados comparando la fluoxetina con otros ISRS y otros ISRS entre sí, si bien los estudios suelen ser de corta duración, con diferentes poblaciones, validez interna limitada (muchas pérdidas) y financiados por la compañía propietaria de la patente de alguno de los fármacos estudiados. En algunos meta-análisis incluidos en la revisión de la *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*<sup>78</sup> se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia de algunos fármacos, aunque estas diferencias fueron pequeñas y probablemente no clínicamente relevantes. Los pacientes tratados con escitalopram parece que responden en mayor proporción que los tratados con citalopram, con un número necesario a tratar (NNT) para obtener un respondedor adicional a las 8 semanas de 14. Los pacientes tratados con sertralina tuvieron una reducción adicional de 0.75 puntos en la HAM-D-17 comparado con los tratados con fluoxetina,

y el NNT para ganar un respondedor adicional a las 6-12 semanas era de 14. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mejora de la sintomatología ni en las tasas de respuesta entre fluoxetina y paroxetina ni entre paroxetina y sertralina<sup>78</sup>. Estos hallazgos son concordantes con una revisión Cochrane anterior<sup>77</sup>, en la que se observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia y la tolerabilidad entre la fluoxetina y otros antidepresivos, aunque con un significado clínico incierto y sin que puedan extraerse implicaciones definitivas para la práctica clínica.

#### Aceptabilidad y tolerancia del tratamiento

Los estudios de eficacia no indican ninguna diferencia substancial en relación a la adherencia al tratamiento entre los ISRS y los nuevos antidepresivos. Los efectos secundarios más frecuentes y comunes son: estreñimiento, diarrea, vértigos, dolor de cabeza, insomnio, náusea, y somnolencia. La náusea y los vómitos fueron los motivos más frecuentes de abandono en los estudios de eficacia<sup>78</sup>.

Aunque los ISRS y los nuevos antidepresivos de segunda generación tienen perfiles adversos similares y la fuerza de las pruebas es alta<sup>77,78</sup> hay algunas diferencias:

Al analizar los pacientes que abandonaron el ensayo por cualquier motivo, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la fluoxetina y cada ISRS, con la excepción de una posible ventaja de la sertralina<sup>78</sup>.

La sudoración fue más frecuente en los pacientes tratados con fluoxetina que en los tratados con paroxetina y las náuseas fueron más frecuentes en los pacientes tratados con fluoxetina que en aquellos tratados con fluvoxamina. Como clase, los ISRS indujeron menos pérdida de peso que la fluoxetina<sup>77</sup>. La paroxetina produjo mayores aumentos de peso que la fluoxetina y la sertralina<sup>78</sup>.

En la mayoría de los estudios, la sertralina presentó índices más altos de diarrea que los fármacos con los que se comparó: citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona y paroxetina. Su incidencia fue alrededor de un 8% más alta que los fármacos con los que se comparó, incluyendo fármacos de segunda generación de otros grupos. Sin embargo, no está claro que estos hallazgos se puedan extrapolar a otros antidepresivos de segunda generación<sup>78</sup>.

Los síndromes de discontinuación (ej., dolor de cabeza, vértigos, náusea) ocurrieron entre un 0 y un 86% de pacientes (referido a todos los fármacos de segunda generación). Dentro de los ISRS, los pacientes tratados con paroxetina presentaron la incidencia más alta de este problema, y la fluoxetina la incidencia más baja<sup>78</sup>.

En ensayos uno frente a otro, la paroxetina presentó índices más altos de disfunción sexual que fluoxetina, fluvoxamina y sertralina<sup>78</sup>.

Existe escasa información sobre el riesgo comparativo de acontecimientos adversos raros pero graves, como suicidio, convulsiones, hiponatremia, hepatotoxicidad y síndrome serotoninérgico, lo que impide plantear conclusiones firmes, aunque los clínicos deben tener presente que esos riesgos existen durante el curso de cualquier tratamiento con un antidepresivo de segunda generación<sup>78</sup>.

#### Comparación entre ISRS/nuevos antidepresivos

Una revisión Cochrane<sup>77</sup> no encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la fluoxetina y cualquier antidepresivo heterocíclico, utilizando una medida de resultado continua. Sin embargo, existen algunos estudios que comparan fluoxetina con bu-

propion, mirtazapina y trazodona, sertralina con venlafaxina y mirtazapina, paroxetina con duloxetina y venlafaxina y citalopram con mirtazapina, y aunque en algunas comparaciones se encontraron diferencias estadísticamente significativas, éstas no fueron clínicamente relevantes.

Los pacientes tratados con venlafaxina tuvieron un efecto adicional, estadísticamente no significativo, de una reducción de 1,31 puntos en la escala de HAM-D 17 comparado con los tratados con fluoxetina. El NNT para ganar a un respondedor adicional en 6 a 12 semanas con venlafaxina fue de 12<sup>78</sup>. Este análisis fue concordante con otro previo en el que la venlafaxina resultó ser significativamente más eficaz que la fluoxetina, tanto en un resultado dicotómico como continuo<sup>77</sup>. Sin embargo, la venlafaxina tiene tasas de abandono mayores, precisa una monitorización de la tensión arterial, presenta más riesgo cardiovascular y la sobredosis es más peligrosa<sup>21</sup>.

La reboxetina tiene una eficacia similar a la paroxetina<sup>79</sup> y el citalopram (excepto en grupos concretos) y con menos problemas de disfunción sexual que ambos<sup>79-81</sup>, aunque con más abandonos por efectos adversos que el citalopram<sup>80, 81</sup>.

Aunque es creencia general que el inicio del efecto de los fármacos antidepresivos no se produce hasta pasadas 4 ó 6 semanas, apenas hay estudios diseñados con esta variable como medida de resultado e incluso algunos contradicen esta creencia. Así, un meta-análisis observó que más de la mitad de los pacientes que responden a las 8 semanas empiezan a mejorar en la segunda semana y el 75% en la cuarta. Es más, la falta de respuesta a las 4-6 semanas se asocia con un 73-88% de probabilidad de que no inicien una respuesta a la octava semana<sup>82</sup>. Otra revisión<sup>83</sup> observó que la respuesta terapéutica a los ISRS es mayor en la primera semana, con una disminución progresiva en las siguientes y un tercer estudio<sup>84</sup>, que entre el 60% y el 62% de la mejoría tiene lugar en las primeras 2 semanas de tratamiento.

Siete estudios de baja calidad y posibilidad de sesgos encontraron que la mirtazapina tiene un inicio de acción más rápido que citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina. El NNT para conseguir un respondedor adicional después de 1 ó 2 semanas de tratamiento fue de 7 y sin embargo, después de 4 semanas de tratamiento, la mayoría de las tasas de respuesta fueron similares. Los pacientes tratados con escitalopram alcanzaron la remisión 7 días antes que los tratados con venlafaxina y asimismo, los tratados con citalopram presentaron un inicio de efecto más rápido que la fluoxetina sin que hubiese diferencias entre ellos en el porcentaje de respondedores<sup>78</sup>.

#### Aceptabilidad y tolerancia del tratamiento

Al considerar el número total de pacientes que abandonaron durante los ensayos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la fluoxetina y los diferentes antidepresivos heterocíclicos<sup>77</sup>. Los pacientes a tratamiento con fluoxetina o sertralina tuvieron mayor disfunción sexual que los que tomaron bupropion<sup>78</sup>, mientras que la reboxetina tuvo una alta tasa de abandonos, aunque interfirió menos con la función sexual.

La mirtazapina produjo un aumento del peso considerablemente mayor que los demás fármacos (entre 0,8 y 3 kilos después de 6-8 semanas de tratamiento) y un mayor número de pacientes que abandonaron debido a acontecimientos adversos. El citalopram y el escitalopram produjeron más náusea, temblor y flatulencia que la mirtazapina<sup>78</sup>. La paroxetina produjo a su vez mayores aumentos de peso que la fluoxetina y la sertralina<sup>78</sup>. Por otra parte, un importante estudio observacional reveló que los pacientes tratados



con venlafaxina presentaron un mayor riesgo de suicidio que los tratados con citalopram, fluoxetina y dotiepina<sup>85</sup>.

El suicidio es un evento infrecuente y los ensayos clínicos suelen ser de corta duración y de pequeño tamaño muestral, por lo que no tienen poder estadístico suficiente para detectar diferencias<sup>85,86</sup>. Los meta-análisis, aparte de incluir estudios de corta duración no suelen recoger el suicidio o la presencia de cualquier daño autoinfligido como medida de resultado<sup>85,86</sup>. Tampoco hay meta-análisis que demuestren una mayor frecuencia de ideas, intentos o suicidios consumados en los pacientes adultos tratados con antidepresivos, aunque sí en pacientes menores de 24 años<sup>86-88</sup>. La poca frecuencia de este evento y el hecho de que la propia depresión pueda tener el mismo resultado que el tratamiento, son los mayores problemas a la hora de interpretar los resultados relacionados con este tema y hace que no esté cerrado<sup>86</sup>.

### Comparación de nuevos fármacos entre sí

Existen pocos estudios y alguno con poder estadístico insuficiente para detectar diferencias significativas o clínicamente relevantes, por lo que los resultados no son concluyentes. En general, las diferencias encontradas fueron de magnitud modesta y sus implicaciones clínicas permanecen indefinidas. Así, la revisión de la AHRQ<sup>78</sup> encontró estudios comparativos entre mirtazapina y trazodona, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eficacia; entre venlafaxina y trazodona con algunos resultados favorables a venlafaxina y un perfil de efectos adversos diferente: mejor sueño y más vértigo con trazodona y más náusea con venlafaxina.

Con posterioridad a esta revisión se publicó un estudio comparativo entre mirtazapina y venlafaxina (de liberación prolongada) que apuntó una respuesta precoz con mirtazapina independiente de su efecto sedativo<sup>89</sup> y otro estudio entre trazodona (de liberación prolongada) y sertralina, que no mostró diferencias en los principales resultados y sí algunas en los efectos adversos, como más tendencia al sueño con trazodona y alteraciones gastrointestinales con sertralina<sup>90</sup>.

No se encontraron ensayos que comparasen directamente duloxetina con venlafaxina, excepto un meta-análisis en el que se comparaba indirectamente la eficacia y la seguridad de la venlafaxina de liberación retardada y la duloxetina, sin que se encontraran diferencias significativas<sup>74</sup>.

Por último, los estudios de comparación indirecta fueron consistentes con los que compararon fármaco con fármaco, sin que se detectasen diferencias en el riesgo relativo de respuesta medida con la escala HAM-D 17.

### Resumen de la evidencia

1++	Los ADT, como grupo, son tan eficaces como los ISRS en el tratamiento de la depresión mayor. Sin embargo, presentan peor tolerabilidad y mayor número de efectos adversos, que causa un abandono prematuro superior del tratamiento por parte de los pacientes en relación con los ISRS (21, 77).
1-	En eficacia, existen algunas diferencias estadísticamente significativas entre los fármacos ISRS, si bien son clínicamente poco relevantes. Los perfiles de efectos adversos son similares entre los ISRS, aunque hay diferencias en efectos adversos concretos (78).



1-	La diferente eficacia encontrada entre fármacos antidepresivos nuevos fue de modesta magnitud y sus implicaciones clínicas permanecen indefinidas. Además, entre los fármacos nuevos existen diferencias en el perfil de efectos adversos (77, 78).
1+	El inicio de la mejoría empieza generalmente en la primera o segunda semana de tratamiento y la falta de respuesta a las 4-6 semanas se asocia con un 73-88% de probabilidad de que no inicien una respuesta en 8 semanas (78, 82).
1++	Alrededor de un 38% de pacientes no responden al tratamiento con antidepresivos de segunda generación tras 6-12 semanas y un 54% no alcanzan la remisión (78).
1+	Los nuevos antidepresivos suponen una alternativa terapéutica más, sin ventajas relevantes en eficacia, aunque con perfiles de efectos adversos diferenciados (74, 78).
1-	Los pacientes tratados con venlafaxina tuvieron más efectos adversos y potencialmente más peligrosos que los tratados con fluoxetina y únicamente un efecto clínico adicional no significativo (21).

## Recomendaciones

A	Se recomiendan los ISRS como fármacos de primera elección en el tratamiento de la depresión mayor.
B	En caso de que un fármaco ISRS no sea bien tolerado debido a la aparición de efectos adversos, deberá cambiarse por otro fármaco del mismo grupo.
A	A los pacientes que reciban tratamiento con cualquier antidepresivo tricíclico y no lo toleren se les deberá prescribir un ISRS.
✓	Los ADT son una alternativa a los ISRS si el paciente no ha tolerado al menos dos fármacos de ese grupo o es alérgico a los mismos.
✓	Los nuevos fármacos podrían utilizarse en caso de intolerancia a los ISRS, guiándose por el perfil de sus efectos adversos.
B	Perfiles concretos de pacientes podrían aconsejar diferentes fármacos, guiándose más por los efectos adversos que por su eficacia.
A	La venlafaxina debe considerarse un tratamiento de segunda línea en pacientes con depresión mayor.
✓	Antes de iniciar un tratamiento antidepresivo, el profesional sanitario deberá informar adecuadamente al paciente de los beneficios que se esperan alcanzar, de los efectos secundarios frecuentes, infrecuentes y personalizados que pudieran surgir, tanto a corto como a largo plazo y especialmente de la duración del tratamiento.
✓	Se recomienda informar especialmente del posible retraso del efecto terapéutico de los antidepresivos.

✓	El seguimiento de los pacientes con tratamiento farmacológico antidepresivo debe ser estrecho, al menos en las 4 primeras semanas.
✓	Todos los pacientes que presenten una depresión mayor moderada y sean tratados con fármacos antidepresivos deberán ser valorados nuevamente antes de 15 días tras la instauración del tratamiento.
✓	Todos los pacientes que presenten una depresión mayor grave y sean tratados ambulatoriamente con fármacos antidepresivos deberán ser valorados nuevamente antes de 8 días tras la instauración del tratamiento.

### 5.3 Duración del tratamiento

El riesgo de recurrencia en la depresión mayor es alto y así, la mitad de los pacientes tienen un nuevo episodio después de sufrir el primero, el 70% después de dos y hasta el 90% después de tres<sup>91</sup>. Por este motivo, una cuestión importante en el tratamiento de la depresión mayor es el tiempo que debe mantenerse el tratamiento farmacológico tras la recuperación para prevenir la recurrencia.

Existen pocos estudios diseñados específicamente para valorar esta cuestión y no existe acuerdo definitivo en las recomendaciones de otras guías<sup>21, 91, 92</sup>.

En general, los pacientes que dejan el tratamiento antidepresivo tienen mayor riesgo de recurrencia que los que lo siguen tomando y teóricamente, los pacientes con mayor riesgo de recurrencia serían los que más se beneficiarían de una pauta prolongada<sup>93</sup>. Además, cuanto más se prolonga el tratamiento, menor es la diferencia en el riesgo de recurrencia entre los pacientes tratados y los controles. Es decir, el beneficio de prolongar el tratamiento va disminuyendo con el tiempo<sup>94, 95</sup>. Ajustar el tiempo de duración del tratamiento tras la recuperación al tipo de paciente es el reto de esta cuestión.

En un estudio doble ciego, 395 pacientes cuyos síntomas habían remitido previamente tras 12-14 semanas de tratamiento con fluoxetina fueron asignados a una de estas opciones: placebo 50 semanas, fluoxetina 14 semanas seguida de placebo 36 semanas, fluoxetina 38 semanas, seguida de placebo 12 semanas o fluoxetina 50 semanas. La conclusión fue que el tratamiento debe mantenerse como mínimo 26 semanas tras la recuperación, ya que el porcentaje de recaídas fue significativamente mayor en los pacientes con tratamiento placebo a las 14 y 38 semanas. Estas diferencias entre placebo y fluoxetina fueron de menor tamaño a medida que pasaron las semanas, hasta que no hubo diferencias estadísticamente significativas a las 62 semanas<sup>94</sup>. En otro estudio doble ciego estas diferencias sí resultaron estadísticamente significativas a favor de mantener el tratamiento farmacológico 12 meses<sup>96</sup>.

Información derivada de un análisis conjunto de estudios a corto plazo (6-12 meses) encontró un NNT inferior en los tratados durante 12 meses que en los tratados durante 6, lo que parece recomendar el mantenimiento del tratamiento durante un año tras un primer episodio<sup>92</sup>.

La variable que se asocia a un mayor riesgo de recurrencia y a un mayor beneficio con el mantenimiento del tratamiento es el número de episodios previos<sup>99, 100</sup> y no parece que tengan relevancia el patrón de respuesta<sup>97</sup> ni el tiempo de recuperación tras el inicio del tratamiento<sup>21</sup>.

Por último, NICE recomienda mantener el tratamiento con fármacos antidepresivos durante al menos 6 meses tras la remisión del episodio y en ese momento valorar con el paciente la posibilidad de prolongarlo teniendo en cuenta el número de episodios previos y la presencia de síntomas residuales<sup>21</sup>.

### Resumen de la evidencia

1+	El riesgo de recurrencia es menor cuánto más se prolonga el tratamiento farmacológico (92, 94, 96).
1+	El beneficio de esta prolongación disminuye con el tiempo y no está claro cual es el periodo óptimo (94, 95).
1+	Los pacientes con episodios previos de depresión son los más beneficiados de esta prolongación, por su alto riesgo de recurrencia (99, 100).

### Recomendaciones

A	El tratamiento farmacológico debe mantenerse en todos los pacientes, al menos durante 6 meses tras la remisión.
B	En pacientes con algún episodio previo o presencia de síntomas residuales, el tratamiento debe mantenerse al menos 12 meses tras la remisión.
✓	En pacientes con más de 2 episodios previos, el tratamiento debe mantenerse al menos durante 24 meses tras la remisión.
B	La dosis del fármaco empleado durante la fase de mantenimiento debe ser similar a aquella con la que se consiguió la remisión.

## 5.4 Estrategias farmacológicas en la depresión resistente

No existe un acuerdo general sobre cuándo una depresión debe considerarse resistente. En el consenso de la Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental se habla de depresión resistente cuando un paciente no mejora tras el tratamiento con un fármaco de acción antidepresiva contrastada, en dosis terapéuticas y durante el tiempo adecuado<sup>98</sup>. NICE la define como aquella cuyos síntomas se mantienen tras dos o más ensayos con antidepresivos y considera no respondedores en tratamiento agudo a aquellos pacientes que no responden a un único ensayo de tratamiento<sup>21</sup>. Con criterios más restrictivos, otros autores definen depresión resistente como el fracaso en alcanzar la remisión tras un ensayo adecuado de tratamiento de tres clases de antidepresivos diferentes en dosis y tiempo adecuados<sup>91, 93</sup>.

En el estudio STAR\*D<sup>100</sup>, tras un primer tratamiento adecuado con citalopram remitieron únicamente el 27,5%, realizando posteriormente y de forma sucesiva tres tratamientos más en caso de intolerancia o fracaso terapéutico, obteniendo una tasa acumulada de remisión del 67%<sup>99, 100</sup>. Esto parece indicar que las tasas de respuesta decrecen cuantos más ensayos terapéuticos se realizan, con lo que existe una gradación de la resistencia. Además, tras cuatro intentos sucesivos de tratamiento, hasta un 32% de los pacientes no han mejorado de forma satisfactoria.

Estas cifras indican que, en la práctica clínica, la resistencia es un hecho frecuente, por lo que es muy importante conocer las diferentes opciones terapéuticas que tenemos y los resultados que podemos esperar. En este capítulo, y por su relevancia clínica, consideraremos las opciones disponibles para aquellos pacientes que no responden ya desde el primer tratamiento.

Las diferentes estrategias farmacológicas a adoptar frente a un episodio depresivo resistente al tratamiento se pueden agrupar en las siguientes categorías:

### Incremento de dosis

En una revisión sistemática<sup>101</sup> en la que se incluyeron estudios que analizaban, entre otras estrategias, el incremento de dosis de antidepresivos en pacientes con depresión resistente, se obtuvieron los siguientes resultados:

- ~ En aquellos pacientes tratados con 20 mg/día de fluoxetina durante 8 semanas que presentaron una respuesta parcial, no se observaron diferencias en cuanto a la eficacia entre incremento de dosis a 40-60 mg/día, combinación con desimipramina o potenciación con litio.
- ~ En 4 estudios en los que se analizó a eficacia del incremento de dosis de distintos ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina) en pacientes no respondedores a un primer ensayo de 3 semanas de tratamiento con ISRS a dosis medias, se observó que el incremento de dosis no mejoraba significativamente los resultados frente a su mantenimiento y que aumentaba la tasa de abandonos por efectos adversos. Sin embargo, hay datos que apuntan que en pacientes con depresión grave es necesario comenzar con dosis altas desde el inicio del tratamiento.
- ~ En otro estudio con pacientes no respondedores tras 6 semanas de tratamiento con sertralina a dosis de 100 mg/día, la tasa de respuesta tras 5 semanas más de tratamiento fue menor cuando se incrementaba la dosis a 200 mg que cuando se mantenía la dosis inicial o se potenciaba con 30 mg de mianserina.
- ~ El único antidepresivo heterocíclico estudiado en depresión resistente fue la maprotilina, y se obtuvieron datos desfavorables.

### Cambio de antidepresivo

Un estudio comparativo de sertralina frente a imipramina en pacientes con depresión resistente no obtuvo suficientes pruebas para determinar si el cambio entre ambos fármacos favorecía la respuesta, reduciendo los síntomas depresivos, aunque el cambio a sertralina redujo el riesgo de abandono precoz<sup>102</sup>.

De la misma forma, otro estudio comparó venlafaxina frente a paroxetina, obteniendo una diferencia significativa a favor de la venlafaxina en relación a la probabilidad de alcanzar una remisión<sup>103</sup>.

Respecto al empleo de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), no existen datos de su empleo en depresión resistente por falta de estudios aleatorios. Únicamente hay indicios de respuesta en pacientes con depresión resistente con síntomas atípicos y en depresiones mayores y melancolía<sup>104</sup>.

Tras no obtenerse respuesta terapéutica con citalopram no se observaron diferencias significativas con tres alternativas de tratamiento: venlafaxina, sertralina y bupropion<sup>100</sup>. Otro estudio tampoco mostró que la nortriptilina o mirtazapina mejorase las tasas de remisión tras dos tratamientos fallidos, el primero con citalopram y el segundo con aumento de su dosis o añadiendo bupropion<sup>105</sup>.

Por último, un estudio comparó la tranilcipromida con la asociación de venlafaxina y mirtazapina tras el fracaso de tres tratamientos diferentes, sin observar diferencias en las tasas de remisión, aunque sí en las de abandono por intolerancia y eran menores con la combinación de venlafaxina y mirtazapina<sup>106</sup>.

### Combinaciones de antidepresivos

La revisión sistemática elaborada por NICE incluyó varios estudios en los que se comparaban los resultados de pacientes que tomaban dos antidepresivos frente a monoterapia a dosis estándar o a altas dosis<sup>21</sup>. Las combinaciones fueron:

- a) ISRS más mianserina *vs* ISRS.
- b) varios antidepresivos más mirtazapina *vs* varios antidepresivos.
- c) amitriptilina más moclobemida *vs* amitriptilina.
- d) sertralina más mianserina *vs* altas dosis de sertralina.
- a) fluoxetina más desimipramina *vs* altas dosis de fluoxetina.

Los datos clínicos obtenidos sobre una población mixta de pacientes arrojan alguna prueba de que la potenciación de un antidepresivo con otro parece mejorar los resultados de la respuesta, remisión y de la puntuación final de las escalas de evaluación utilizadas en comparación con un antidepresivo en monoterapia a dosis estándar, si bien los datos fueron insuficientes para dosis altas. Dado que la mayoría de los estudios usaron mianserina, los análisis están orientados hacia este fármaco. Por otra parte, existen datos de que la combinación de antidepresivos se asocia con mayores efectos adversos que un único antidepresivo (a dosis estándar o alta), aunque no pueden sacarse conclusiones sobre el número de pacientes que abandonaron pronto el tratamiento.

Por último, Dodd *et al*<sup>107</sup> publicaron una revisión sistemática en el año 2005 en la que incluyeron siete estudios de pequeño tamaño muestral en la que se realizaban diferentes combinaciones de antidepresivos frente a monoterapia. Las combinaciones estudiadas fueron fluoxetina más mianserina o más desipramina, fenelcina más amitriptilina o mirtazapina más sertralina o más otro antidepresivo. Los autores, aunque con reservas y recomendando realizar estudios de mayor calidad, observaron ciertos indicios de la utilidad de combinar antidepresivos de diferente mecanismo de acción.

### Agentes potenciadores

NICE<sup>21</sup> recoge diez estudios en los que se comparó un antidepresivo más litio *vs* un antidepresivo más placebo, y los antidepresivos incluidos eran clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina y citalopram. Los resultados encontraron diferencias significativas en las tasas de respuesta a favor de la potenciación con litio, sin hallar datos de que mejorasen las tasas de remisión. Aunque la potenciación con litio parece ser menos tolerada por los pacientes, existen insuficientes pruebas para determinar si es debido a los efectos adversos.

Respecto al empleo de antiepilépticos como agentes potenciadores en depresión resistente, los datos existentes en la literatura son insuficientes. Así, no hay estudios controlados con la carbamazepina, aunque sí alguno observacional, y se encuentran numerosos efectos adversos. No hay datos positivos con la lamotrigina, son insuficientes con el valproato y no hay datos con otros fármacos de este grupo, como la gabapentina o el topiramato<sup>21</sup>.

La potenciación con pindolol fue analizada en 6 estudios en los que se comparó antidepresivo más pindolol *vs* antidepresivo más placebo<sup>21</sup>. Los autores concluyen que

aunque existen datos de que al añadir pindolol se favorece alcanzar la remisión, el efecto no es evidente en términos de respuesta ni en la media de puntuación de las escalas. No se observaron efectos en las valoraciones iniciales de pacientes con depresión resistente y no existían datos de valoraciones a más largo plazo. Los datos fueron insuficientes con respecto a la tolerabilidad, y no existían datos claros sobre la dosis óptima y la duración del tratamiento.

Un estudio en el que se utilizó desipramina o imipramina más triyodotironina o placebo observó diferencias significativas en las tasas de respuesta, aunque la información fue insuficiente respecto de la reducción de los síntomas depresivos<sup>108</sup>. 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<sup>21</sup>. Los resultados de potenciación de antidepresivos con triyodotironina o litio mostraron resultados similares en las tasas de remisión, aunque los abandonos por intolerancia fueron superiores con el litio<sup>109</sup>.

Cinco estudios analizaron la potenciación de antidepresivos con benzodiacepinas (BZDs) o con placebo, siendo insuficientes los datos para determinar si éstas tienen algún efecto potenciador en términos de eficacia y tolerabilidad<sup>21</sup>.

Un estudio comparó la potenciación de fluoxetina más bupropion frente a placebo, y no se observó un efecto potenciador de la bupropion y los datos respecto a diferencias en la tolerabilidad eran insuficientes<sup>110</sup>. Otro estudio comparó el metilfenidato asociado a diferentes antidepresivos, y no detectó diferencias significativas frente a placebo<sup>111</sup>. Por último, la potenciación con bupropion frente a la potenciación con bupropion<sup>112</sup> en pacientes que no remitían con citalopram no arrojó diferencias en cuanto a tasas de remisión, aunque sí hubo diferencias significativas y relevantes respecto a abandonos por efectos secundarios.

Sobre el empleo de antipsicóticos atípicos, NICE únicamente encontró un estudio que comparase fluoxetina más olanzapina o placebo<sup>21</sup>, con diferencias significativas en la tasa de respuesta, aunque con insuficientes pruebas respecto a la reducción de la probabilidad de abandono temprano del tratamiento. Por su parte, la olanzapina asociada a fluoxetina no fue superior a la fluoxetina sola en pacientes que no responden a la venlafaxina al valorar la puntuación media de la escala de depresión *Montgomery-Asberg* (MADRS), ni en tasas de remisión y de respuesta<sup>113</sup>.

Un último estudio aleatorizó pacientes no respondedores tras ocho semanas de tratamiento con fluoxetina, a los grupos de aumento de dosis de fluoxetina, combinación de fluoxetina y olanzapina y olanzapina sola a diferentes dosis. Los autores encontraron diferencias significativas a favor de la asociación de antidepresivo y olanzapina en términos de variación media de la escala MADRS y también en medidas secundarias como la tasa de remisión y respuesta. Sin embargo las tasas de abandono fueron superiores con la combinación de fluoxetina y olanzapina<sup>114</sup>.

## Resumen de la evidencia

Incremento de dosis	
1-	El incremento de dosis en pacientes con respuesta parcial únicamente fue evaluado tras ocho semanas de tratamiento con fluoxetina, y no se estudió para otros fármacos (101).

1+	Aumentar la dosis a pacientes que no responden tras tres semanas de tratamiento con fluoxetina, paroxetina o sertralina, no mejora los resultados y aumenta las tasa de abandonos (101).
1+	En pacientes tratados con sertralina seis semanas y que no presentan respuesta, el incremento de dosis no es más eficaz que el mantener las dosis medias o potenciar con mianserina (101).
	No existen pruebas del incremento de la dosis de tricíclicos en pacientes no respondedores, y es insuficiente la relativa a la maprotilina (antidepresivo tetracíclico).
Cambio de antidepresivo	
1+	El cambio de imipramina por sertralina y viceversa no mejora la evolución de la depresión (108).
1-	En pacientes no respondedores, el cambio de ISRS a venlafaxina, si bien incrementa la tasa de remisión, no es superior al cambio a otro ISRS o a bupropion, y tampoco se observaron diferencias en cuanto a efectos secundarios (102, 105).
1-	Tras dos intentos de tratamiento fallidos, no se observan diferencias en la remisión entre mirtazapina y nortriptilina (104).
Combinación de antidepresivos	
1+	La combinación de diferentes antidepresivos, con mayor fuerza para mianserina o mirtazapina con ISRS, podría ser beneficiosa sobre la tasa de respuesta, remisión y reducción de los síntomas depresivos, si bien el riesgo de efectos secundarios se ve incrementado (21, 105).
Agentes potenciadores	
1-	Existen pruebas de un efecto potenciador del litio cuando se asocia a tratamientos con antidepresivos tricíclicos o serotoninérgicos (21).
1-	No existe información suficiente sobre el uso del ácido valproico, no hay ensayos controlados con carbamacepina y los resultados con el uso de la lamotrigina en depresión resistente no son positivos (21).
1-	No existen suficientes datos para recomendar la potenciación con pindolol (21).
1-	La potenciación de antidepresivos con triyodotironina o litio fueron similares, si bien la primera es mejor tolerada aunque debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes cardiovasculares (107).
1-	La asociación de antidepresivos con benzodiacepinas no parecen mejorar la depresión resistente en términos de remisión o respuesta, así como tampoco la buspirona o el metilfenidato (21, 108-110).



1-	Los datos de potenciación con olanzapina son contradictorios, y además aumentaron los efectos secundarios y los abandonos (21, 111, 112).
----	---

### Recomendaciones

✓	En pacientes con respuesta parcial a la tercera o cuarta semana de tratamiento, se recomienda: - Esperar la evolución clínica hasta la octava semana. - Aumentar la dosis del fármaco hasta la dosis máxima terapéutica.
✓	Ante un paciente que no mejora con el tratamiento farmacológico inicial para la depresión, se recomienda: - Revisar el diagnóstico de trastorno depresivo. - Verificar el cumplimiento del tratamiento. - Confirmar que se esté dando el antidepresivo en el tiempo y dosis adecuadas.
B	Si a la tercera o cuarta semana el paciente no mejora, se podría seguir cualquiera de las siguientes estrategias: - Cambiar de antidepresivo a cualquier familia, incluso otro serotoninérgico. - Combinar antidepresivos. - Potenciar el tratamiento iniciado, con litio o triyodotironina.
B	No se recomienda incrementar la dosis de ISRS si tras tres semanas de tratamiento no se produce respuesta.
C	La asociación de ISRS con mirtazapina o mianserina podría ser también una opción recomendable, pero teniendo en cuenta la posibilidad de mayores efectos adversos.
B	No se dispone de suficiente información para poder recomendar el aumento de dosis de antidepresivos tricíclicos en no respondedores.
✓	En caso de resistencia a varios tratamientos con las pautas referidas previamente, valorar la utilización de IMAO.
✓	No existen datos suficientes para recomendar la potenciación con valproato, carbamazepina, lamotrigina, gapapentina o topiramato, pindolol, benzodiazepinas, buspirona, metilfenidato o antipsicóticos atípicos.



## 6. Psicoterapia

- ¿Es efectivo algún tipo de psicoterapia en los pacientes con depresión mayor?

Existen diferentes tipos de tratamientos psicológicos para una gran variedad de problemas de salud, incluida la depresión. Dichos tratamientos varían en la fundamentación teórica que sostienen, en el nivel de desarrollo formal de sus técnicas, en los estudios disponibles que permitan avalar su eficacia y en su utilización por parte de los profesionales sanitarios del sistema de salud.

Los ensayos clínicos aleatorios que se utilizan en la evaluación de fármacos se han convertido en una pieza clave también para la psicoterapia, si bien con una serie de dificultades específicas<sup>115</sup>:

- ~ Existen una serie de factores comunes bien reconocidos en todos los tratamientos psicológicos relacionados con la relación terapéutica (tales como la aceptación incondicional, la expectativa de cambio, etc.) de importancia potencial para el resultado del tratamiento, así como una serie de ingredientes activos cuya especificación no resulta sencilla. Además, las psicoterapias evolucionan constantemente, y se desarrollan nuevas técnicas dentro de un mismo enfoque o mediante aproximaciones entre orientaciones diferentes. Este hecho puede suponer una fuente de innovación y flexibilidad en la práctica clínica rutinaria en interés de cada paciente, pero en un ensayo clínico se hacen imprescindibles los manuales de tratamiento que clarifiquen exactamente qué se ha hecho en el.
- ~ Se hace necesario controlar las variables dependientes del terapeuta, especialmente su entrenamiento psicoterapéutico y experiencia clínica, así como su adherencia al manual de tratamiento mediante evaluaciones independientes.
- ~ Resulta imposible cegar el tratamiento para quien lo administra (psicoterapeuta) y es relativamente problemático enmascarar la condición de tratamiento activo para el evaluador externo independiente.
- ~ Un mismo tratamiento psicológico puede ser proporcionado en diferentes formatos (por ejemplo, individual o grupal) y emplear una duración también variable, lo cual probablemente habría que evaluar separadamente ya que podría afectar al resultado y a la eficiencia.
- ~ Se han propuesto diferentes variables del paciente (personalidad, historia biográfica, nivel de escolaridad...) o del trastorno depresivo (tipo y gravedad, recurrencia previa, etc.) que podrían afectar con mayor probabilidad al resultado de la psicoterapia que al de las terapias biológicas.
- ~ En los últimos años, las guías de práctica clínica son consistentes en reconocer la eficacia de las terapias psicológicas en el tratamiento de la depresión, especialmente aquellas que han sido diseñadas específicamente, como la terapia cognitivo-conductual y la psicoterapia interpersonal<sup>21, 29, 97</sup>.

## 6.1 La terapia cognitivo-conductual (TCC)

La terapia cognitiva fue desarrollada originalmente por Beck y formalizada a finales de los años 70 para ser aplicada en la depresión<sup>116</sup> y ha resultado ser la modalidad de terapia psicológica estudiada con más frecuencia en la depresión<sup>117</sup>. La intervención se centra en la modificación de conductas disfuncionales, pensamientos negativos distorsionados asociados a situaciones específicas y actitudes desadaptativas relacionadas con la depresión. El terapeuta adopta un estilo educativo y busca la colaboración del paciente, de manera que pueda aprender a reconocer sus patrones de pensamiento negativo y reevaluarlo. Este enfoque requiere que el paciente practique sus nuevas habilidades entre sesiones mediante tareas para casa y ensaye nuevas conductas. Se reconoce habitualmente que toda intervención de terapia cognitiva incluye más o menos técnicas conductuales; de ahí la denominación de terapia cognitivo-conductual.

Por otra parte, bajo la denominación de TCC existe una gama diferente de intervenciones que comparten la asunción teórica básica de que la mayor parte de la conducta humana es aprendida. Así, buscan implementar determinadas habilidades en las personas deprimidas como en la terapia de solución de problemas, el entrenamiento asertivo o en la terapia conductual de parejas. La activación conductual es uno de los ingredientes de la terapia cognitiva de Beck que enfatiza la relación entre actividad y el estado de ánimo y que ha sido objeto de renovada atención<sup>118</sup>. No obstante, estas otras intervenciones han sido evaluadas con menor intensidad que la terapia cognitiva de Beck y se reseñarán brevemente más adelante.

La TCC adopta un formato estructurado, es limitada en el tiempo y se basa en el modelo cognitivo-conductual de los trastornos afectivos. Ha sido evaluada en una diversidad de contextos (atención primaria, especializada, pacientes ingresados), comparada principalmente con tratamiento farmacológico y con diferentes muestras de pacientes<sup>119</sup>. La duración más frecuente oscila entre 15-20 sesiones de 50 minutos y de frecuencia aproximadamente semanal, aunque también hay estudios que adoptan formatos más breves para casos menos graves (entre 6-8 sesiones) y se asume que la duración de la terapia puede prolongarse en caso de mayor gravedad o comorbilidad asociada.

NICE<sup>21</sup> sintetiza las pruebas disponibles a partir de 30 ensayos referidos a pacientes cuya depresión oscila desde moderada a muy grave, con las siguientes conclusiones:

- ~ La TCC es tan efectiva como los fármacos antidepresivos en la reducción de los síntomas al final del tratamiento, si bien el efecto se mantiene durante un año tras finalizar la TCC, mientras que no siempre ocurre lo mismo con los antidepresivos. Esta terapia parece ser mejor tolerada que los antidepresivos, especialmente en pacientes con depresión grave o muy grave y sus beneficios se mantienen en mayor medida que la medicación antidepresiva.
- ~ Añadir terapia cognitivo-conductual a la medicación antidepresiva es más efectiva que el tratamiento con antidepresivos exclusivamente, en especial en aquellos pacientes con síntomas graves. En general, no hay indicios de que añadir antidepresivos a la terapia cognitivo-conductual sea útil, aunque no se han explorado efectos en síntomas específicos, como por ejemplo, el sueño. Existe insuficiente información para evaluar los efectos del tratamiento combinado en las tasas de recaída.

- ~ Hay pruebas procedentes de un ensayo prolongado en la depresión crónica<sup>120</sup>, que una combinación de TCC y medicación antidepresiva es más beneficiosa en términos de respuesta y remisión que cualquiera de dichos tratamientos por separado.
- ~ En pacientes con síntomas residuales que toman antidepresivos, añadir TCC parece resultar de utilidad, ya que reduce las tasas de recaída en el seguimiento, aunque esta ventaja no siempre sea evidente a la finalización del tratamiento.
- ~ Respecto a la modalidad de proporcionar el tratamiento, existen datos que sugieren que la terapia cognitivo-conductual grupal es más efectiva que otras terapias grupales, pero existen pocos estudios que comparen la modalidad grupal e individual de terapia cognitivo-conductual entre sí. Una modalidad grupal de terapia cognitivo-conductual basada en la toma de conciencia plena (*mindfulness*), parece ser efectiva en el mantenimiento de la respuesta en personas que se han recuperado de la depresión, especialmente en aquellas que han tenido más de dos episodios previos<sup>121</sup>.

Un importante estudio publicado posteriormente, avala la TCC como estrategia terapéutica en la depresión resistente. En el proyecto STAR\*D<sup>122</sup>, después de una respuesta insatisfactoria al citalopram, los pacientes que aceptaron ser asignados aleatoriamente a una estrategia farmacológica alternativa o a TCC tuvieron generalmente un resultado comparable. El añadir otro fármaco produjo un resultado más rápido que el añadir TCC al citalopram, si bien el cambio a TCC fue mejor tolerado que el cambio a otro antidepresivo. El grado de aceptación de la TCC (inferior a un tercio de los pacientes) se ha considerado relativamente bajo, aunque existen aspectos del diseño experimental que podrían haber sesgado la elección como reconocen los propios autores, así como también la necesidad de tener que costearse la terapia en el caso de que no estuviese cubierta por su seguro de salud, lo que no ocurría en el caso de las opciones farmacológicas.

Con respecto a la depresión recurrente, se ha visto que incrementando la duración de la TCC puede reducirse la recaída y la recurrencia, especialmente en pacientes de alto riesgo<sup>123</sup>. Este efecto protector parece robusto independientemente de si la TCC se proporciona sola o en combinación con medicación o si la combinación se aplica de manera simultánea o secuencial. Por otra parte, en otro ensayo clínico se informa de una reducción de la tasa de recaída/recurrencia del 72% al 46% (en el plazo de 2 años) en pacientes con múltiples episodios previos, añadiendo 16 horas de TCC al tratamiento habitual, tras la remisión<sup>124</sup>.

En muestras de pacientes con mayor gravedad y comorbilidad (más del 80% de los casos presentaban un diagnóstico adicional en el eje I o II del DSM, 30% con depresión melancólica), un ensayo clínico controlado con placebo mostró que la TCC obtiene una eficacia comparable al tratamiento farmacológico (cuya dispensación incluyó dosis adecuadamente incrementadas o potenciación si era necesario), aunque este grado de efectividad parece ligado a un elevado nivel de experiencia del terapeuta cognitivo-conductual<sup>119</sup>.

Esta recomendación de la TCC como tratamiento de primera línea en la depresión grave amplía recomendaciones previas referidas a depresión leve y moderada<sup>125</sup> y ha sido incluida en el algoritmo de decisión de las guías de práctica clínica de Australia y Nueva Zelanda<sup>92</sup> si bien sugieren terapia farmacológica previamente, pero no en la del ICSI<sup>91</sup> o NICE<sup>21</sup> que recomiendan preferentemente terapia combinada en la depresión con una presentación inicial grave.

## Resumen de la evidencia

1++	En general, la terapia TCC es tan efectiva como el tratamiento con antidepresivos en el abordaje de la depresión mayor (21).
1+	En la depresión leve, los formatos de TCC breves (entre 6-8 sesiones) resultan tan efectivos como los más prolongados (21).
1+	La combinación de tratamiento antidepresivo y TCC ofrece unos resultados superiores a cualquiera de esos tratamientos por separado en la depresión crónica o grave (21, 118).
1+	La terapia TCC parece ser mejor tolerada que los antidepresivos, especialmente en los casos más graves (120).
1+	La terapia TCC tiene un efecto protector independiente y acumulable a la medicación de mantenimiento contra las recaídas/recurrencia, siendo los casos con múltiples episodios previos o con síntomas residuales los que más se benefician por su alto riesgo de recaída (121, 122).

## 6.2 La Terapia Interpersonal (TIP)

La TIP fue desarrollada originalmente por Klerman<sup>126</sup>, con la finalidad de ser aplicada como tratamiento de mantenimiento de la depresión, aunque posteriormente se empleó como tratamiento independiente y, en la actualidad, se ha ampliado a una variedad de trastornos diferentes. La TIP aborda principalmente las relaciones interpersonales actuales y se centra en el contexto social inmediato del paciente. El formato original de la terapia dispone 3 fases a lo largo de 12-16 semanas, con sesiones semanales durante la fase de tratamiento de la fase aguda. Los síntomas y el malestar se relacionan con la situación del paciente en una formulación que comprende una o más de las siguientes áreas de la vida: duelo, disputas interpersonales, transición de rol y déficits interpersonales. Las sesiones de terapia son estructuradas y se centran en facilitar la comprensión de los sucesos más recientes en términos interpersonales y en la exploración de formas alternativas de manejar dichas situaciones.

El número de ensayos clínicos aleatorios rigurosos en los que se ha evaluado la TIP es escaso. Para NICE existen datos que sugieren que la TIP es más efectiva que el placebo y la atención habitual por el médico de atención primaria. Además, la efectividad de la TIP puede ser incrementada cuando se combina con un antidepresivo y también puede ser efectiva como estrategia de mantenimiento de pacientes cuya depresión ha remitido previamente con tratamiento farmacológico<sup>21</sup>.

Un meta-análisis comparó la eficacia de la TIP con la TCC<sup>127</sup> y observó que la primera obtiene cierta ventaja clínica en la probabilidad de respuesta, si bien, dos de los tres estudios considerados presentaban importantes limitaciones metodológicas, por lo que debe hacerse una valoración prudente. El estudio también compara la terapia combinada (TIP y medicación) con la medicación sola, sin obtener diferencias de eficacia en el tratamiento agudo ni en el de mantenimiento.

Hollon *et al*<sup>123</sup> enfatiza la importancia potencial de la mejoría en el ajuste social atribuida específicamente a la TIP en comparación con la medicación y ante una remisión

sintomatológica similar en dos estudios previos, variable que desafortunadamente no ha sido posteriormente examinada.

Por último, un reciente ensayo<sup>128</sup> concluye que una sesión semanal de TIP puede ser suficiente para prevenir la recurrencia en la depresión mayor durante dos años, pero sólo en los casos en que se haya conseguido la remisión con esta intervención psicológica. Por el contrario, resultaría ineficaz si se hubiese necesitado terapia farmacológica en el curso del seguimiento para alcanzar la remisión. Con todo, los resultados resultan difíciles de interpretar debido a su diseño y a las características de la muestra (mujeres que, en principio, no deseaban tratar su depresión mediante fármacos).

### Resumen de la evidencia

1-	La TIP se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la depresión mayor respecto al placebo, si bien la adquisición de la mejoría puede ser más lenta que con antidepresivos (21).
2+	El tratamiento con TIP podría estar asociado con mejoras adicionales en el funcionamiento social al finalizar la terapia (121).
1-	El tratamiento combinado TIP y medicación ofrece mejores resultados que la TIP sola en la reducción de las tasas de recaída (126).

## 6.3 Otras terapias psicológicas

No existen datos que permitan recomendar como tratamiento de la depresión la **psicoterapia dinámica**, una forma de terapia derivada del psicoanálisis, relativamente poco directiva. Los estudios de calidad son raros y los que hay ofrecen resultados insatisfactorios o no concluyentes. No obstante, en estos estudios, la psicoterapia dinámica se suele utilizar como elemento de comparación con otra forma de tratamiento más valorada, por lo que subsisten dudas sobre si su implementación ha sido adecuada<sup>123</sup>.

En la **terapia de conducta**, la depresión es conceptualizada como el resultado de una baja tasa de comportamiento reforzado o reforzable. Aquí, la terapia es estructurada y se focaliza en la activación conductual cuyo objetivo es conseguir que el paciente desarrolle comportamientos más gratificantes a través de tareas de exposición gradual y planificación de actividades placenteras en consonancia con los objetivos del paciente, *role-playing* para abordar déficits conductuales, etc. Algunas de estas técnicas puramente conductuales constituyen una parte de las TCC vistas anteriormente. NICE<sup>21</sup> reconoce un interés creciente por la activación conductual como una terapia por derecho propio, pero concluye que la información es insuficiente para establecer conclusiones debido a que los estudios publicados han sido escasos y sin grupo control placebo. Un reciente ensayo clínico aleatorio y controlado<sup>118</sup> comparó la TCC, la paroxetina y la activación conductual (con técnicas potenciadas para disminuir las conductas evitativas y la rumiación cognitiva). Los resultados sugirieron la utilidad de las técnicas de activación conductual y, en el subgrupo de pacientes más graves, obtuvo resultados similares a la medicación antidepresiva y superiores a la TCC<sup>118</sup>.

La **terapia de solución de problemas** es una forma de intervención estructurada, breve y centrada en el aprendizaje de afrontar problemas específicos frecuentemente asociados a la depresión y se considera que pertenece al ámbito de las terapias conductuales<sup>129</sup>. Ha

demostrado su eficacia ante placebo en la depresión leve y en el contexto de la atención primaria<sup>21</sup>, si bien no existen resultados fiables a largo plazo. También parece que profesionales no especialistas en salud mental podrían ser entrenados satisfactoriamente en estas técnicas<sup>21</sup>. Un reciente meta-análisis a partir de 13 ensayos clínicos aleatorios afirma que la intervención es efectiva pese a una alta heterogeneidad de los efectos, lo que refleja una posible variabilidad en los resultados o muestras muy diversas<sup>130</sup>.

El **counselling** (asesoramiento/consejo) es un término genérico usado para describir una amplia gama de intervenciones psicológicas con orientaciones teóricas diversas (psicodinámica, sistémica o cognitivo-conductual). La mayoría se centran en la relación terapéutica en sí misma en un proceso que pretende ofrecer al paciente una oportunidad para explorar y descubrir formas de vida más satisfactorias. Habitualmente, los consejeros reciben entrenamiento para escuchar con respeto, empatía y autenticidad, reflejar los sentimientos de los pacientes y ayudar en la comprensión de sus significados. Existen ciertas pruebas de su eficacia en atención primaria y para pacientes con depresión leve a moderada de inicio reciente<sup>21</sup>.

La **terapia de pareja** es un formato de intervención psicológica en la que participa habitualmente el paciente deprimido y su pareja. Parte de un modelo transaccional de la relación en la que los comportamientos de ambos se influyen mutuamente e interaccionan con la sintomatología depresiva y ésta, a su vez, genera cambios en las conductas de los implicados. El estilo de la terapia varía según la aproximación teórica a la que se adscriba el terapeuta (por ejemplo, cognitivo-conductual o sistémica) y pretende conseguir cambiar la comunicación entre ambos y que dispongan de nuevas habilidades para la relación interpersonal. En la síntesis realizada por NICE<sup>21</sup> se destaca que existen ciertos datos de que la terapia de pareja es un tratamiento efectivo contra la depresión cuando se compara con una condición de lista de espera y parece ser mejor tolerada que los antidepresivos, aunque no han establecido comparaciones en cuanto a eficacia con éstos. Algunas revisiones apuntan que determinados formatos de terapia de pareja han obtenido una eficacia similar a la TCC individual en parejas insatisfechas con uno de sus miembros deprimido, pero sólo la terapia de pareja parece mejorar el ajuste diádico; de esta forma, el estrés marital podría proporcionar una indicación para prescribir este tipo de terapia<sup>123, 131</sup>.

### Resumen de la evidencia

1-	En la depresión leve, ningún tratamiento ha demostrado ser más efectivo que la terapia de solución de problemas o diferentes formas de counselling (apoyo, consejo, orientación) (21, 128).
2	En la depresión leve o leve-moderada en la que concurren dificultades de pareja, la terapia de pareja parece ofrecer ventajas adicionales a otras formas de tratamiento, al mejorar el ajuste marital (121, 129).

### Recomendaciones

✓	Las intervenciones psicológicas deberían ser proporcionadas por profesionales con experiencia en el manejo de la depresión y expertos en la terapia aplicada. Esto resulta especialmente importante en los casos más graves.
---	--



B	En la depresión leve y moderada debería considerarse el tratamiento psicológico breve específico (como la terapia de solución de problemas, la terapia cognitivo-conductual breve o el counselling) de 6 a 8 sesiones durante 10-12 semanas.
B	El tratamiento psicológico de elección para la depresión moderada, grave o resistente es la terapia cognitivo-conductual. La terapia interpersonal puede considerarse una alternativa razonable.
B	Para la depresión moderada y grave, el tratamiento psicológico adecuado debería comprender entre 16 a 20 sesiones durante al menos cinco meses.
B	En la depresión moderada puede recomendarse un tratamiento farmacológico antidepressivo o bien una intervención psicológica adecuada.
B	La terapia cognitivo-conductual debería ofrecerse a los pacientes con depresión moderada o grave que rechacen el tratamiento farmacológico o para quienes la evitación de efectos secundarios de los antidepressivos constituya una prioridad clínica o expresen esa preferencia personal.
B	La terapia de pareja debería considerarse, si fuera procedente, en caso de no obtener una respuesta adecuada con una intervención individual previa.
B	Debería considerarse la terapia cognitivo-conductual para los pacientes que no han tenido una respuesta adecuada a otras intervenciones o tengan una historia previa de recaídas y síntomas residuales pese al tratamiento.
B	La terapia cognitivo-conductual debería considerarse para los pacientes con depresión recurrente que han recaído pese al tratamiento antidepressivo o que expresen una preferencia por el tratamiento psicológico.
A	Para los pacientes cuya depresión es resistente al tratamiento farmacológico y/o con múltiples episodios de recurrencia, debería ofrecerse una combinación de antidepressivos y terapia cognitivo-conductual.
A	A los pacientes con depresión crónica debería ofrecérseles una combinación de terapia cognitivo-conductual y medicación antidepressiva.
C	Cuando se aplique la terapia cognitivo-conductual en los pacientes más graves, deberían tenerse en cuenta de forma prioritaria las técnicas basadas en la activación conductual.
C	Otras intervenciones psicológicas diferentes a las anteriores podrían resultar de utilidad en el abordaje de la comorbilidad o de la complejidad de las relaciones familiares asociadas frecuentemente al trastorno depresivo.

## 7. Otros tratamientos

- ¿Es efectiva la terapia electroconvulsiva para tratar la depresión mayor?
- ¿Es efectiva la autoayuda guiada en algún subgrupo de pacientes?
- ¿Son efectivos los grupos de apoyo en pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectivo el ejercicio físico en los pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectiva la acupuntura en los pacientes con depresión mayor?
- ¿Es efectivo el tratamiento con la hierba de San Juan?

### 7.1 Terapia electroconvulsiva

La terapia electroconvulsiva (TEC) provoca, con finalidad terapéutica, una crisis comicial generalizada, a través de una estimulación eléctrica del sistema nervioso central. Si bien hace años fue una técnica denostada e incluso prohibida, hoy en día se realiza en algunas circunstancias, bajo control anestésico y miorelajación, con lo que sus efectos secundarios se han reducido hasta ser comparables a los de una anestesia general.

Aunque la electroterapia convulsiva lleva utilizándose en la práctica clínica más de 50 años, sigue existiendo controversia sobre las patologías en las que podría indicarse, su eficacia, la forma de administración, las posibles complicaciones y su indicación como tratamiento de mantenimiento. A pesar de ello, la TEC ha probado su eficacia en diversos estudios y se utiliza en episodios depresivos graves, con o sin síntomas psicóticos y en depresiones resistentes. También debería considerarse como tratamiento de primera línea en situaciones agudas de riesgo de suicidio o en pacientes gravemente deteriorados médicamente<sup>21, 132</sup>.

No existen contraindicaciones absolutas para la terapia electroconvulsiva, aunque sí situaciones de riesgo relativo, como la presencia de lesiones cerebrales ocupantes de espacio (tumores o hemorragias) o cualquier otra situación en la que esté elevada la presión intracraneal, los problemas cardiovasculares recientes (como el infarto agudo de miocardio o las malformaciones vasculares), el tratamiento con IMAO o litio y la existencia de riesgo elevado para la anestesia general<sup>133</sup>. Respecto a los efectos secundarios, dependen fundamentalmente 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. Pueden ser inmediatos (confusión mental, amnesia y cefalea) o más persistentes (euforia y trastornos cognitivos)<sup>132</sup>.

En 1999, la Sociedad Española de Psiquiatría promovió la elaboración de un consenso español sobre terapia electroconvulsiva, en el que se acordó que la TEC de mantenimiento podría beneficiar a un 10-15% de los pacientes con trastornos afectivos graves en los que se producen recaídas aún con tratamientos farmacológicos adecuados, en los 6 meses siguientes a la TEC<sup>134</sup>.

El apartado de TEC de la GPC de Depresión de NICE<sup>21</sup> se basa en una revisión sistemática elaborada por la Universidad de Sheffield y publicada posteriormente en el año 2005<sup>21, 135</sup> e incluye a su vez dos revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorios de calidad. En la primera, elaborada por la Colaboración Cochrane, se estudió la eficacia y seguridad de la TEC en la esquizofrenia<sup>136</sup>, y en la segunda, realizada por el *UK ECT*



*Group*, la eficacia de la TEC en la enfermedad depresiva<sup>137</sup>. También incluyó una revisión sistemática de estudios no aleatorios acerca del punto de vista de los pacientes sobre esta técnica<sup>138</sup>, dos ensayos clínicos en los que se comparó la TEC con la estimulación transcraneal magnética, diez en los que se comparó la TEC combinada con fármacos, con la TEC más placebo, un estudio prospectivo de cohortes en el que se comparaban pacientes de edad avanzada que habían recibido TEC con aquellos que no la habían recibido<sup>139</sup> y una revisión sistemática de series de casos sobre la utilización de la TEC en el embarazo<sup>140,141</sup>.

La GPC de NICE considera que la TEC es un tratamiento efectivo en la depresión del adulto y realiza las siguientes conclusiones:

- ~ La TEC real es más efectiva que la simulada, si bien los parámetros del estímulo eléctrico tienen una importante influencia en la eficacia.
- ~ La TEC bilateral es más efectiva que la unilateral y la TEC unilateral a dosis baja no es más efectiva que la TEC simulada.
- ~ La TEC presenta el riesgo de aparición de efectos secundarios de tipo cognitivo. Aunque las pruebas son limitadas, parece que la duración de estos efectos no se prolongan más allá de seis meses, sin que existan estudios a más largo plazo.
- ~ La TEC es probablemente más efectiva que la farmacoterapia a corto plazo, si bien las pruebas de esta afirmación se basan en estudios de calidad variable y dosis inadecuadas.
- ~ La combinación de TEC con farmacoterapia no ha mostrado tener mayor efecto a corto plazo que la TEC sola.
- ~ Existe limitada información de que la TEC es más eficaz que la estimulación magnética transcraneal repetitiva.
- ~ Ciertos datos sugieren que los antidepresivos tricíclicos podrían mejorar el efecto de la TEC y que la continuidad del tratamiento asociado a litio reduce la tasa de recaídas en pacientes que han respondido a TEC tras un episodio agudo.
- ~ Por último, el meta-análisis elaborado por Kho *et al*<sup>142</sup> y basado en 16 ensayos clínicos incluidos la mayoría en las revisiones anteriores, apoya las conclusiones anteriormente expuestas.

### Resumen de la evidencia

1+	Existen numerosos estudios controlados que demuestran que la terapia electroconvulsiva es un tratamiento efectivo y seguro en pacientes adultos con depresión mayor grave (133, 135, 140).
1+	Los parámetros del estímulo eléctrico tienen gran influencia en la eficacia de la técnica, siendo la bilateral más efectiva que la unilateral (133, 135, 140).
1+	La TEC es una técnica segura y sus efectos secundarios sobre la memoria son habitualmente leves y transitorios (133, 135, 140).
1+	La TEC es más efectiva a corto plazo que la farmacoterapia y la combinación de TEC con farmacoterapia no ha mostrado tener mayor efecto a corto plazo que la TEC sola (133, 135, 140).

1+	Los antidepresivos tricíclicos mejoran el efecto de la TEC y la continuidad con tratamiento antidepresivo asociado a litio podría reducir la tasa de recaídas en pacientes que han respondido a TEC tras un episodio agudo (133, 135, 140).
----	---

## Recomendaciones

A	La terapia electroconvulsiva debería considerarse como una alternativa terapéutica en pacientes con depresión mayor grave del adulto.
✓	La TEC está especialmente indicada en pacientes con depresión mayor grave -con alto riesgo de suicidio o deterioro físico grave- en la depresión resistente y por elección informada del paciente.

## 7.2 Autoayuda guiada

La autoayuda es un término ambiguo que incluye la autoayuda como tal y la autoayuda guiada. La autoayuda o *self-help* se dirige a mejorar el resultado clínico mediante el adiestramiento de los pacientes en las habilidades pertinentes para superar y manejar su problema de salud. Incluye el uso de materiales escritos (biblioterapia), programas informáticos o material grabado en audio/vídeo para que, con el fin de que modifiquen sus actitudes y comportamiento, consigan la solución o mejora de sus problemas.

Por su parte, la autoayuda guiada o *guided self-help* es más completa y utiliza estos 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”<sup>143</sup>.

La lectura de la literatura existente sobre esta pregunta puso de relieve diferentes cuestiones:

- ~ En primer lugar, el material de autoayuda para la depresión es escaso, en inglés y aludiendo siempre a dos textos de referencia: *Feeling Good, The New Mood Therapy*, de David Burns, cuya edición en castellano se llama *Sentirse bien*<sup>144</sup> y *Managing anxiety and depression*<sup>145</sup>, habiendo sido traducido al castellano con el título *Manejando su ansiedad y depresión*. Un único artículo se refiere a un tercer libro titulado *Control your depression*<sup>146</sup>. Desconocemos si estos libros han sido validados en castellano y si realmente se usan como material biblioterápico en las consultas.
- ~ En la mayor parte de los estudios refieren que es un terapeuta el que entrega el material de lectura, con una intervención mínima. Además, el abanico de pacientes a los que se les ofreció la biblioterapia fue muy variado.
- ~ Existe una gran heterogeneidad sobre el diagnóstico y la clasificación de la depresión y en muchas ocasiones no se utilizan criterios ni escalas consideradas de referencia en esta guía.
- ~ También se observó la utilización de diferentes nomenclaturas y, en ocasiones, combinaciones de técnicas, lo que limita la evaluación.

NICE evaluó la autoayuda guiada a través de nueve ensayos clínicos aleatorios y concluyó que produce una reducción clínica significativa de los síntomas depresivos en comparación con la no intervención. En pacientes con depresión leve o moderada podría ser tan efectiva como algunas formas de terapia individual y más efectiva que la psicoterapia grupal,

aunque no existe suficientes datos de que este beneficio se mantenga a largo plazo<sup>21</sup>. Las recomendaciones que realiza son las siguientes:

- ~ En los pacientes con depresión leve, los profesionales sanitarios deberían recomendar programas de autoayuda guiada basados en terapias cognitivo-conductuales
- ~ La autoayuda guiada, además de proporcionar material escrito adecuado, debe prestar apoyo y seguimiento por parte de profesionales sanitarios durante unas seis a nueve semanas.

La biblioterapia en el tratamiento de la depresión fue evaluada en un meta-análisis<sup>147</sup> y se observó que su utilización se traducía en una reducción de al menos el 25% en las puntuaciones de los test de depresión en comparación con el no tratamiento, si bien no hubo relación significativa entre el tiempo de mantenimiento del tratamiento y el resultado clínico final. Hasta el momento no existen ensayos que demuestren que la biblioterapia sea de ayuda en pacientes con depresión grave.

Un ensayo clínico aleatorio y controlado<sup>148</sup> examinó si el hecho de añadir material de autoayuda (libros, folletos, algoritmos....) al tratamiento estándar de la depresión mediante antidepresivos por médicos de atención primaria se asociaba con alguna mejora adicional en los resultados clínicos. Los resultados no mostraron reducción significativa entre los pacientes tratados únicamente con antidepresivos o en los que recibieron además autoayuda. Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas a favor del grupo de intervención en lo que se refiere a conocimiento del tratamiento, de la enfermedad, de cómo realizar cambios en su vida y de los efectos de la medicación. Los pacientes se mostraron satisfechos de recibir la autoayuda y la mayoría de los médicos generales la encontraron de utilidad.

### Resumen de la evidencia

1+	En comparación con la no intervención, la autoayuda guiada es efectiva a la hora de reducir los síntomas de la depresión leve-moderada, si bien no se conoce su efecto a largo plazo (21).
1+	No se observaron diferencias significativas al comparar el tratamiento farmacológico de la depresión con o sin autoayuda añadida (146).

### Recomendaciones

✓	De forma general, en los pacientes con depresión mayor grave no está recomendada la autoayuda guiada.
B	Sin embargo, en los pacientes con depresión leve o moderada, los profesionales podrían considerar la recomendación de programas de autoayuda guiada en base a terapia cognitivo-conductual.

## 7.3 Grupos de apoyo

Como **grupo de ayuda mutua** se entiende un 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 determi-

nadas enfermedades. Estos grupos y redes “no profesionales” funcionan de forma autónoma y surgen en la sociedad cuando las organizaciones de asistencia sanitaria formales no satisfacen ciertas necesidades. Los ejemplos mejor conocidos son los grupos de alcohólicos anónimos y los programas de autoayuda para los trastornos de los hábitos alimenticios. Se presume que estos grupos son principalmente autosuficientes y habitualmente sin interferencia profesional.

Por su parte, los **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. La pertenencia a estos grupos proporciona nuevos lazos y relaciones sociales a sus miembros, permitiendo interactuar con personas que tienen problemas, carencias y/o experiencias comunes. Un grupo puede comenzar siendo un grupo de apoyo y convertirse con el tiempo en un grupo de ayuda mutua con funcionamiento autónomo, si bien del mismo modo y puntualmente, éste puede necesitar la ayuda de un profesional o de una institución y funcionar durante cierto tiempo como un grupo de apoyo.

En ocasiones, estos grupos pueden ser guiados por **paraprofesionales** entrenados o supervisados por profesionales, que se definen como trabajadores de salud mental, remunerados o voluntarios, sin formación en lo que se refiere al tratamiento psicológico para la ansiedad y la depresión, y que sustituyen a los profesionales en el tratamiento de pacientes con dichos trastornos<sup>149</sup>.

En este apartado, la guía de NICE<sup>21</sup> únicamente incluyó un ensayo clínico aleatorio en el que se utilizaba el ofrecimiento de amistad a mujeres con depresión. Éste consistió en que voluntarias especialmente entrenadas se prestaban a conocer, hablar y acompañar un mínimo de una hora a la semana a mujeres con depresión, a las cuales se les permitía también otro tipo de tratamientos. Los resultados mostraron que el trato de amistad es efectivo significativamente en lograr la remisión del cuadro depresivo en comparación con controles. NICE concluye con la recomendación de que en los pacientes con depresión crónica el trato de amistad podría considerarse coadyuvante al tratamiento farmacológico o psicológico.

En un estudio de cohortes prospectivo no incluido por NICE<sup>150</sup> se evaluó la utilización de foros de apoyo de depresión a través de Internet. Los pacientes que utilizaban habitualmente estos foros (más de cinco horas a la semana), presentaban una mejor resolución de sus síntomas depresivos, si bien es preciso considerar la alta probabilidad de sesgos de este estudio al utilizar pacientes con diferentes estados y aislados socialmente.

Los grupos de apoyo y de socialización parecen constituir factores protectores en personas mayores con depresión, mientras que las limitaciones sensoriales, como la ceguera y la sordera, la soledad, la ausencia de vivienda y los bajos ingresos económicos se comportan como factores de riesgo de depresión<sup>151</sup>. Por último, un estudio de satisfacción mostró que hasta un 64% de los participantes en grupos de apoyo de depresión declararon que este tipo de terapia cumplía sus expectativas<sup>152</sup>.

## Resumen de la evidencia

Los estudios acerca de grupos de apoyo y autoayuda son escasos y de insuficiente calidad para determinar si éstos pueden ser beneficiosos o no en pacientes con depresión mayor.
--

## Recomendaciones

✓	La participación en grupos de apoyo no se considera una medida eficaz de tratamiento, en solitario o combinada con otras medidas terapéuticas, en pacientes con trastorno depresivo mayor.
---	--

## 7.4 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 que punto puede ser útil como tratamiento en los pacientes con depresión mayor. El paciente deprimido que realiza un ejercicio regular consigue desarrollar su autoestima y un mejor y mayor apoyo entre sus semejantes lo que favorece sus relaciones con el entorno.

NICE<sup>21</sup> realizó una revisión sistemática acerca de la probabilidad de remisión, reducción de síntomas y adherencia al tratamiento en pacientes con depresión que realizaban ejercicio, frente a su no realización y a diferentes tratamientos disponibles (farmacológicos, psicoterapéuticos, apoyo social y meditación), incluyendo un total de nueve ensayos clínicos. En general los programas de ejercicio utilizados fueron de frecuencia relativamente elevada (al menos 3 veces por semana), duración de 45 minutos a 1 hora y en períodos de 10 a 12 semanas. Las conclusiones fueron que en sujetos con depresión, en particular leve o moderada, el ejercicio estructurado y supervisado tuvo un impacto clínico significativo en la mejoría de los síntomas y no encontraron pruebas de beneficios a largo plazo en la prevención de recaídas y de la utilidad de los programas de ejercicio de mantenimiento. Tampoco hay pruebas suficientes para valorar su utilidad como alternativa o en combinación con otros tratamientos, aunque un estudio reciente, con pocos pacientes, apunta que el ejercicio de resistencia asociado a fármacos antidepresivos es mejor que los fármacos antidepresivos solos<sup>153</sup>.

Un ensayo con importantes limitaciones metodológicas (escaso tamaño muestral, malas definiciones de tiempo e intensidad de ejercicio, bajo número de participantes entre los potencialmente elegibles y no valoración de las comorbilidades) y no incluido en la guía de NICE comparó el ejercicio físico con actividades educacionales en pacientes sin mejoría clínica tras seis semanas de tratamiento farmacológico a dosis adecuadas<sup>154</sup>. Los autores observaron que el ejercicio realizado dos veces por semana proporciona una reducción mayor de los síntomas depresivos, aunque ésta sea ligera.

Otra revisión sistemática<sup>155</sup>, en la que sólo se incluyeron tres estudios con pacientes con depresión mayor observó que los programas de ejercicio físico reducen de forma significativa los síntomas de depresión, si bien las conclusiones se ven limitadas por la heterogeneidad de los tres estudios valorados y sus limitaciones metodológicas.

La eficacia del ejercicio en pacientes con depresión mayor leve y moderada y su relación dosis-respuesta fue evaluada en un ensayo en el que sólo el 5% de los pacientes potencialmente elegibles lo iniciaron<sup>156</sup>. Los autores concluyen que el ejercicio aeróbico a las dosis tradicionalmente recomendadas (17 kcal/kg/semana, realizado de 3 a 5 veces a la semana) mejora los síntomas de la depresión mientras que el ejercicio a bajas dosis (7 kcal/kg/semana) no tiene efecto alguno.

Por último, en pacientes mayores de 60 años, el ejercicio intenso también parece ser más eficaz que el de baja intensidad o los cuidados habituales por el médico de atención primaria<sup>157</sup>.

## Resumen de la evidencia

2++	Para pacientes con depresión mayor, en particular de grado leve-moderado, un programa de ejercicios estructurado y supervisado podría ser una intervención efectiva con impacto clínicamente significativo sobre los síntomas depresivos (21).
2+	Si bien la tasa de aceptación de los programas de ejercicio es baja, la adherencia una vez iniciado es similar a otro tipo de terapias y se detectan beneficios a corto plazo (21).
2++	El mayor efecto beneficioso del ejercicio se obtiene cuando se administra asociado al tratamiento farmacológico o psicoterapéutico (151).
	No se han encontrado pruebas sobre la utilidad del ejercicio como terapia de mantenimiento y en la prevención de recaídas.

## Recomendaciones

C	A los pacientes con depresión leve-moderada se les debería recomendar programas de ejercicio estructurado y supervisado, de intensidad moderada, frecuencia de 2-3 veces por semana, duración de 40-45 minutos y por espacio de 10 a 12 semanas.
---	--

## 7.5 Acupuntura

La acupuntura es una técnica que consiste en la inserción de agujas finas en diferentes partes del cuerpo y se basa en la medicina tradicional china. Existe una amplia variedad de técnicas, entre las que se incluyen la clásica o tradicional, la auricular, la de puntos gatillo y la de puntos únicos.

La utilización de la acupuntura no se trató en la GPC de NICE<sup>21</sup>. Identificamos tres revisiones sistemáticas y un ensayo clínico posterior con los que abordamos la pregunta. La primera revisión<sup>158</sup> incluyó 7 ensayos clínicos aleatorios, de los que seis incluían únicamente pacientes con depresión mayor (un total de 466 pacientes). La segunda revisión, publicada por la Colaboración Cochrane<sup>159</sup> incluyó siete ensayos clínicos aleatorios (un total de 517 pacientes), cinco de los cuales estaban incluidos en la primera<sup>158</sup>. Una última revisión<sup>160</sup> incluyó nueve ensayos clínicos aleatorios, ocho de los cuales incluían solo pacientes con depresión mayor (614 pacientes). Todos los ensayos de la primera revisión<sup>158</sup> estaban incluidos en ésta y sólo uno de la revisión Cochrane<sup>159</sup> no lo estaba.

Los criterios de inclusión contemplados en las revisiones fueron ensayos clínicos aleatorios que compararan la acupuntura (específica para la depresión o no) con la acupuntura simulada, tratamiento farmacológico o ningún tratamiento y todos los ensayos incluidos en las tres revisiones fueron considerados de baja calidad.

En líneas generales, las revisiones coinciden en que no existen pruebas científicas suficientes para determinar si la acupuntura específica para la depresión es más eficaz que la inespecífica o el no tratamiento, o si la acupuntura más medicación es más eficaz que la acupuntura más placebo. Además, los aspectos metodológicos anteriormente comentados hacen que la interpretación de los resultados deba hacerse con cautela.

Un último ensayo clínico aleatorio doble ciego no incluido en las revisiones previas y realizado en 151 pacientes con diagnóstico de depresión mayor comparó la acupuntura



tradicional china con la estimulación manual y con un grupo control<sup>161</sup>. Concluyó que, aunque la acupuntura parece mejorar los pacientes tratados respecto a los pacientes en lista de espera, no existen datos de una eficacia diferente entre los dos tipos de acupuntura y que la acupuntura con estimulación manual no es eficaz como monoterapia en la depresión mayor.

### Resumen de la evidencia

Los ensayos disponibles carecen de un adecuado rigor metodológico, por lo que no es posible determinar si la acupuntura, específica para la depresión o no, sola o en combinación con otros tratamientos, tiene un efecto beneficioso en pacientes con síntomas de depresión mayor.
---

### Recomendaciones

✓ Las pruebas científicas existentes no permiten recomendar la utilización de la acupuntura como tratamiento de la depresión mayor.
---

## 7.6 Hierba de San Juan

El extracto de *hypericum perforatum*, comúnmente llamado hierba de San Juan, es un producto utilizado desde hace siglos, que tiene al menos siete componentes que pueden contribuir a sus efectos farmacológicos<sup>162</sup>. No está del todo claro su mecanismo de acción<sup>163</sup>. El fácil acceso, su bajo coste y la creencia generalizada de la ausencia de efectos secundarios<sup>164</sup> han hecho que el uso de los productos herbales en el tratamiento de la depresión haya aumentado de forma considerable.

La GPC del manejo de depresión de NICE<sup>21</sup> seleccionó cuarenta ensayos relativos al uso de la hierba de San Juan en el tratamiento de la depresión de los que finalmente sólo 19 cumplieron los criterios de inclusión. Los grupos de comparación fueron el placebo (10 artículos), los antidepresivos tricíclicos (cuatro artículos), inhibidores de la recaptación de serotonina (seis artículos) y antidepresivos relacionados con tricíclicos (un artículo). Las conclusiones fueron que la hierba de San Juan parece ser más efectiva que el placebo en la obtención de respuesta, tanto en la depresión moderada como en la grave, sin que existan diferencias cuando se compara con otros antidepresivos. A pesar de que la hierba de San Juan podría ser beneficiosa en casos de depresión leve y moderada, los autores de la guía recomiendan a los profesionales sanitarios no prescribirla debido a la incertidumbre de la dosis apropiada, la variación en la naturaleza de los preparados existentes y las potenciales interacciones con otros fármacos, como los anticonceptivos orales, anticoagulante y anticónciales. Por otra parte, los pacientes que estén recibiendo la hierba de San Juan deberían ser adecuadamente informados de todo lo anterior.

Una revisión Cochrane posterior identificó 37 ensayos, en los que se comparaba la hierba de San Juan con placebo o con otros antidepresivos<sup>165</sup>. Esta revisión incluye la mayoría de ensayos de la revisión de NICE<sup>21</sup>. En adultos con depresión leve a moderada, la hierba de San Juan mejoró los síntomas más que el placebo y que los antidepresivos estándar. Al analizar de forma conjunta los seis ensayos más recientes, todos ellos de gran tamaño, con mejor diseño y que incluyeron sólo a pacientes con depresión mayor, los beneficios observados del *hypericum* sobre el placebo fueron mínimos. Esto hace pensar en una posible

sobreestimación del efecto en los estudios más antiguos y de menor tamaño muestral. Los autores concluyen que la comparación de la hierba de San Juan con placebo sólo parece tener beneficios menores en los pacientes con depresión mayor, que posiblemente no haya ningún beneficio en los pacientes con depresión prolongada y que no existen pruebas acerca de su efectividad en la depresión grave. Una tercera revisión sistemática realizada<sup>166</sup> en la que se compararon los resultados de dos meta-análisis, uno de 15 estudios publicados entre los años 1979-2000 y el segundo en el que se añaden tres nuevos estudios a los anteriores no aporta datos relevantes a la revisión elaborada por la Colaboración Cochrane<sup>165</sup>.

### Resumen de la evidencia

	La hierba de San Juan o <i>hypericum perforatum</i> es un producto herbal utilizado con frecuencia en el tratamiento de la depresión debido a su fácil acceso y bajo coste. Sin embargo, existe incertidumbre acerca de la dosis apropiada, y pueden aparecer complicaciones en su uso debido a la variación en la naturaleza de los preparados existentes y las potenciales interacciones con otros fármacos (160).
1+	La información científica actual sobre la eficacia de la hierba de San Juan en el tratamiento de la depresión es heterogénea y puede existir una sobrestimación de su efecto. En pacientes con depresión mayor se obtendrían únicamente beneficios menores y posiblemente ninguno en los pacientes con duración prolongada de su depresión (21, 163).

### Recomendaciones

B	No se recomienda el uso de la hierba de San Juan como una opción de tratamiento en los pacientes con depresión mayor.
✓	Los profesionales sanitarios deberán informar a los pacientes que la consuman sobre sus posibles riesgos y beneficios.



## 8. Indicadores de calidad

- ¿Cuáles son los indicadores que permiten monitorizar la calidad en el manejo de la depresión?

Es importante conocer si se alcanzan los objetivos que se espera obtener con el cumplimiento de las recomendaciones consideradas más importantes. Para ello, se propone evaluar algunas variables de proceso que intervienen y los resultados clínicos más relevantes.

En la valoración del manejo clínico de la depresión es recomendable la medición de las tres áreas clave relacionadas con la calidad y para las que se proponen inicialmente algunos indicadores, por su aparente validez, fiabilidad y factibilidad de uso en las consultas de atención primaria y en el ámbito de las diferentes áreas sanitarias.

A continuación se relacionan y describen los cinco indicadores propuestos, que son medidas cuantitativas que pueden usarse como guía y que, si se obtienen con cierta periodicidad, permiten analizar la evolución a lo largo del tiempo, es decir permiten su monitorización.

### Indicadores propuestos:

Área	Enfoque de la evaluación	Nombre del indicador
Diagnóstico	Proceso	Infradiagnóstico de la depresión mayor
Tratamiento	Proceso	Seguimiento del tratamiento con antidepresivos
Tratamiento	Resultado	Mantenimiento del tratamiento con antidepresivos
Tratamiento	Proceso	Uso eficiente de fármacos antidepresivos
Tratamiento	Proceso	Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor grave
Tratamiento	Proceso	Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor leve

### Dimensiones de la calidad abordada:

Dimensión de la calidad	Nombre del indicador
Efectividad diagnóstica	Infradiagnóstico de la depresión mayor
Efectividad terapéutica	Seguimiento del tratamiento con antidepresivos
Efectividad terapéutica	Mantenimiento del tratamiento con antidepresivos
Efectividad terapéutica	Uso eficiente de fármacos antidepresivos
Efectividad terapéutica	Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor grave
Efectividad terapéutica	Tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor leve

<b>Denominación del indicador</b>	<b>INFRA DIAGNOSTICO DE DEPRESIÓN MAYOR</b>
<b>Justificación</b>	Se estima que el 28% de los pacientes que padecen depresión mayor no son diagnosticados. Aunque este porcentaje es inferior en las formas más graves de depresión, es importante incrementar el número de pacientes que son diagnosticados. Este indicador permite alertar sobre una posible situación de infradiagnóstico de nuevos episodios de depresión mayor.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado}}{\text{Nº de pacientes adultos que, según estimaciones de estudios epidemiológicos, se espera que padezcan depresión mayor}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes adultos:</b> pacientes mayores de 18 años.</p> <p><b>Diagnóstico de depresión registrado:</b> constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente de que éste padeció un episodio de trastorno depresivo mayor en el periodo de tiempo de referencia (casos prevalentes).</p> <p><b>Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención Primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Estudios epidemiológicos:</b> para realizar las estimaciones de casos esperados se seleccionará el estudio epidemiológico de mejor calidad disponible y que se haya realizado en poblaciones con la mayor similitud sociodemográfica. El número de pacientes esperados se obtendrá en base a estimaciones estandarizadas por edad y sexo.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para delimitar la población que reside en esa área geográfica, en el periodo de estudio, y que de ser diagnosticado de depresión mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán los pacientes adultos del área geográfica diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios de exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años, los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio y los que, a pesar de tener antecedentes registrados de diagnóstico de depresión mayor, no han tenido un episodio activo en el periodo de estudio.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente, estudios epidemiológicos.

<b>Denominación del indicador</b>	<b>SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS</b>
<b>Justificación</b>	El tratamiento continuado de la depresión mayor con antidepresivos durante 6 meses o más ayuda a consolidar la respuesta al tratamiento y reduce el riesgo de recaída. Para disminuir el número de pacientes que no completan adecuadamente el periodo de tratamiento, se recomienda hacer un contacto de seguimiento de éstos. Este indicador permite monitorizar el seguimiento del tratamiento con antidepresivos.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado que realizan un contacto de seguimiento en el plazo máximo de 1 mes tras la indicación de tratamiento con fármacos antidepresivos}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado a los que se les indicó tratamiento con fármacos antidepresivos}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes adultos:</b> pacientes mayores de 18 años.</p> <p><b>Indicación de tratamiento con fármacos antidepresivos:</b> constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que, tras el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, se ha indicado iniciar un tratamiento con fármacos antidepresivos. También se contabilizarán las nuevas indicaciones de tratamiento tras nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de trastorno depresivo mayor.</p> <p><b>Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención Primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Contacto de seguimiento:</b> además de las consultas médicas presenciales de seguimiento, podrá considerarse que un paciente ha realizado el contacto de seguimiento, aunque sea por otro sistema, siempre que haya sido así recomendado y acordado previamente por el facultativo.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para delimitar la población que reside en esa área geográfica, en el periodo de estudio, y que de ser diagnosticado de depresión mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán todos los pacientes adultos diagnosticados del área geográfica a los que se les haya indicado iniciar un tratamiento con fármacos antidepresivos en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios de exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años, los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio. Otras exclusiones: encamamiento, traslados a otras áreas, éxitus y fecha de diagnóstico en plazo inferior al mes.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente.

<b>Denominación del indicador</b>	<b>MANTENIMIENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON ANTIDEPRESIVOS</b>
<b>Justificación</b>	El mantenimiento del tratamiento de la depresión mayor con antidepresivos durante 6 o más meses ayuda a consolidar la respuesta al tratamiento y a reducir el riesgo de recaída temprana. Este indicador permite conocer el mantenimiento del tratamiento con antidepresivos.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado que mantienen el tratamiento con fármacos antidepresivos durante 6 meses}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado a los que se les indicó tratamiento con fármacos antidepresivos}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes adultos:</b> pacientes mayores de 18 años.</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b> indicación registrada de tratamiento farmacológico con antidepresivos tras diagnóstico de un episodio de trastorno depresivo mayor. También se contabilizarán los nuevos episodios de pacientes con antecedentes previos de trastorno depresivo mayor. La indicación debe realizarse durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Registrado en la Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención Primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Periodo de tiempo de referencia:</b> se incluirán todos los pacientes adultos del área geográfica que sean diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.</p> <p><b>Área geográfica:</b> se indicará el área geográfica de referencia para poder delimitar la población que reside en esa área geográfica y que de ser diagnosticado de trastorno depresivo mayor sería considerado caso.</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b> se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento farmacológico con antidepresivos realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Mantenimiento del tratamiento:</b> se considerará que un paciente ha realizado el mantenimiento del tratamiento durante 6 meses, y que éste ha sido adecuado, si así consta en la Historia Clínica.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para delimitar la población que reside en esa área geográfica, en el periodo de estudio, y que de ser diagnosticado de depresión mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán todos los pacientes adultos del área geográfica diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios de exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años, los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio. Otras exclusiones: traslados a otras áreas, éxitos, retirada de la medicación por prescripción facultativa y fecha de diagnóstico en plazo inferior a 6 meses.
<b>Tipo de indicador</b>	Resultado.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente.

<b>Denominación del indicador</b>	<b>USO EFICIENTE DE FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS</b>
<b>Justificación</b>	Los antidepresivos ISRS son mejor tolerados y más seguros que los ADT. Los nuevos fármacos duales o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina no son más eficaces, aunque sí más caros y potencialmente más peligrosos. Este indicador permite monitorizar el uso eficiente de los tratamientos con antidepresivos.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado que son tratados con fármacos ISRS en primera intención.}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor registrado a los que se les indicó tratamiento con fármacos antidepresivos}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes adultos:</b> se contabilizarán los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico registrado de depresión mayor e inicio de la indicación de tratamiento farmacológico con antidepresivos durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Diagnóstico de depresión registrado:</b> constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizará los nuevos episodios de pacientes con antecedentes previos de trastorno depresivo mayor.</p> <p><b>Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b> se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento farmacológico con antidepresivos realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Indicación de tratamiento con fármacos ISRS en primera intención:</b> se considera que a un paciente se le ha indicado un tratamiento con fármacos ISRS de primera intención si así consta en la Historia Clínica.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para poder delimitar la población que reside en esa área geográfica y que de ser diagnosticado de trastorno depresivo mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán todos los pacientes adultos del área geográfica diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años, los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente.

<b>Denominación del indicador</b>	<b>TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO EN LA DEPRESIÓN MAYOR GRAVE</b>
<b>Justificación</b>	Algunos tratamientos psicoterapéuticos han demostrado tener un papel relevante en el tratamiento de la depresión mayor. En la de tipo grave, la combinación de antidepresivos y psicoterapia se considera la opción más eficaz. Este indicador permite monitorizar el grado de cobertura del tratamiento psicoterapéutico en combinación con el tratamiento farmacológico.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor grave registrado tratados con psicoterapia en combinación con antidepresivos.}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor grave registrado.}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes con tratamiento combinado de antidepresivos y psicoterapia:</b> el paciente recibe ambos simultáneamente y de forma coordinada entre los profesionales que los dispensan.</p> <p>Pacientes tratados con Psicoterapia: aquellos que reciben cualquiera de los tratamientos debidamente validados.</p> <p><b>Pacientes adultos:</b> se contabilizarán los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico registrado de depresión mayor e inicio de la indicación de tratamiento psicoterapéutico durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Diagnóstico de depresión registrado:</b> constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor grave en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de depresión mayor.</p> <p><b>Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b> se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento psicoterapéutico realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para poder delimitar la población que reside en esa área geográfica y que de ser diagnosticado de trastorno depresivo mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán todos los pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios de exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años y los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente.

<b>Denominación del indicador</b>	<b>TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO EN LA DEPRESIÓN MAYOR LEVE</b>
<b>Justificación</b>	Algunos tratamientos psicoterapéuticos han demostrado tener un papel relevante en el tratamiento de la depresión mayor. Este indicador permite monitorizar el grado de cobertura del tratamiento psicoterapéutico en la depresión mayor leve.
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor leve registrado que son tratados con psicoterapia breve.}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de depresión mayor leve registrado.}} \times 100$
<b>Descripción de términos</b>	<p><b>Pacientes tratados con psicoterapia:</b> aquellos que reciben cualquiera de los tratamientos debidamente validados.</p> <p><b>Psicoterapia Breve:</b> tratamiento psicoterapéutico que no excede de 6-8 sesiones, durante 10 a 12 semanas.</p> <p><b>Pacientes adultos:</b> se contabilizarán los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico registrado de depresión mayor e inicio de la indicación de tratamiento psicoterapéutico durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p><b>Diagnóstico de depresión registrado:</b> constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor leve en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de depresión mayor.</p> <p><b>Historia Clínica del paciente:</b> se considerará la información procedente de la Historia Clínica de Atención primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.</p> <p><b>Indicación de tratamiento:</b> se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento psicoterapéutico realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p>
<b>Área geográfica de referencia</b>	Se indicará el área geográfica de referencia para poder delimitar la población que reside en esa área geográfica y que de ser diagnosticado de trastorno depresivo mayor sería considerado caso.
<b>Periodo de tiempo de referencia</b>	Se incluirán todos los pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente los últimos 12 meses.
<b>Criterios de exclusión</b>	Se excluyen los pacientes menores de 18 años y los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso.
<b>Fuentes de datos</b>	Historia Clínica del paciente.

# 9. Difusión e implementación

## Formatos de la Guía, difusión e implementación

La GPC consta de dos versiones, la completa y la resumida, además de información para pacientes. A las versiones completa y a la información para pacientes se tiene acceso a través de la página web de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias (avalía-t) y de Guía Salud. Las estrategias de difusión e implementación serían las siguientes:

- ~ Presentación oficial de la guía por parte de las autoridades sanitarias y envío individualizado a los profesionales potenciales usuarios.
- ~ Distribución de la guía de pacientes.
- ~ Presentación de la guía en Atención Primaria y Especializada mediante charlas interactivas.
- ~ Difusión de la guía en formato electrónico en las páginas web de los servicios de salud y de las sociedades implicadas en el proyecto.
- ~ Realización de actividades de formación en línea y/o presenciales sobre manejo del paciente con depresión.
- ~ Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos, reuniones).
- ~ Publicación de la guía en revistas médicas.
- ~ Establecimiento de criterios de buena atención al paciente con depresión en los contratos programa y contratos de gestión clínica.
- ~ Establecimiento de sistemas de apoyo a la decisión clínica, integrando la guía y los indicadores seleccionados en el programa informático utilizado en atención primaria.



# 10. Recomendación de investigaciones futuras

En el proceso de elaboración de la guía se detectaron múltiples lagunas de conocimiento para las que se necesitan estudios bien diseñados. También se tuvieron en cuenta propuestas de otras fuentes<sup>21, 78, 167</sup>.

## Cribado

- ~ Estudiar el coste-efectividad de los programas de cribado en los grupos de riesgo y en los diferentes niveles asistenciales.

## Suicidio

- ~ Estudiar los posibles efectos de los diferentes tratamientos farmacológicos o psicoterapéuticos sobre las ideas y conductas suicidas.

## Fármacos

- ~ Estudiar el papel de los fármacos en el manejo de la depresión leve, a nivel de atención primaria.
- ~ Realizar estudios comparativos con múltiples brazos que comparen fármaco contra fármaco y placebo, de larga duración y con poder estadístico suficiente para detectar diferencias clínicas relevantes.
- ~ Potenciar la realización de estudios de eficacia y efectividad independientes del patrocinio de la industria farmacéutica.
- ~ Realizar estudios sobre el inicio de la mejoría clínica y el tiempo necesario para alcanzar el nivel máximo de mejora con los diferentes tratamientos farmacológicos.
- ~ Estudiar la duración óptima del tratamiento farmacológico en cada grupo de riesgo, fármaco y dosis.
- ~ Comparar los efectos adversos de los distintos fármacos con estudios observacionales de mayor tamaño y rigor.

## Recaídas

- ~ Estudiar las características de los pacientes con riesgo elevado de recaídas.
- ~ Realizar estudios para determinar con más precisión el tiempo de duración del tratamiento en pacientes con diferente riesgo de recurrencia.

## Depresión resistente

- ~ Estudiar las estrategias terapéuticas más eficientes en la depresión resistente, tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- ~ Serían necesarios estudios comparativos entre las diferentes opciones posibles a adoptar tras un primer fracaso de tratamiento: mantenimiento de dosis, cambio de antidepresivo, combinación de los mismos o potenciación con otros fármacos. Sería importante diferenciar entre respuesta parcial y ausencia de respuesta, ya que parece que la estrategia de tratamiento adecuada podría ser diferente.

- ~ Se necesitan estudios de duración adecuada que aborden las estrategias de combinación de antidepresivos y la potenciación. También son necesarios estudios que evalúen las dosis óptimas de T3, litio y pindolol.
- ~ Sería necesario diseñar investigaciones que valorasen la posibilidad de combinar el tratamiento farmacológico con el psicoterapéutico en el manejo de la depresión resistente.

### Psicoterapia

- ~ Estudiar con ensayos clínicos de media y larga duración, la eficacia de los distintos tipos de psicoterapia en los diferentes niveles asistenciales.
- ~ Ensayos para determinar la duración más apropiada del tratamiento psicoterapéutico.
- ~ Diseñar investigaciones que valoren la posibilidad de combinar el tratamiento farmacológico con el psicoterapéutico.

### TEC

- ~ Realizar investigaciones adicionales para evaluar el efecto a largo plazo de la técnica y la eficacia de la TEC de mantenimiento como tratamiento de la depresión.

### Autoayuda

- ~ Desarrollar materiales adaptados para los programas de autoayuda y probar su eficacia con estudios controlados.

### Grupos de apoyo

- ~ Determinar el papel del soporte social a personas aisladas o vulnerables.

### Ejercicio

- ~ Se necesitan nuevos ensayos clínicos que, diferenciando los subgrupos de depresión leve, moderada y grave, comparen los efectos de las diferentes formas de ejercicio físico y clarifiquen la dosis e intensidad apropiada del mismo.

### Acupuntura

- ~ Realizar ensayos controlados aleatorios adicionales que evaluaran correctamente la eficacia de la acupuntura, mediante un poder estadístico adecuado y un buen diseño metodológico, comparando esta técnica con otras alternativas terapéuticas y evaluando los resultados y los efectos secundarios a largo plazo.

### Generales

- ~ Estudiar el efecto de la implantación de medidas correctoras en el sistema que permitan detectar problemas de calidad y vigilar la evolución de dichos problemas.
- ~ Estudiar el efecto de la integración en las historias clínicas electrónicas de herramientas de ayuda para el manejo de la depresión.
- ~ Estudiar sistemas de mejora de citas y su efecto sobre el cumplimiento terapéutico.
- ~ Estudiar la efectividad de los diferentes métodos de implementación de las guías de práctica clínica.

# Anexos

## Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

### Niveles de evidencia

1++	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de bajo.
1-	Meta-análisis, 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 meta-análisis, 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 ó 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.

### Buena práctica clínica

✓ 1	Práctica recomendación basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
Fuente: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: <i>A guideline developers' handbook</i> (Section 6: Forming guideline recommendations), SIGN publication n° 50, 2001.	

1. 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 nadie 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.

## Anexo 2. Lista de abreviaturas

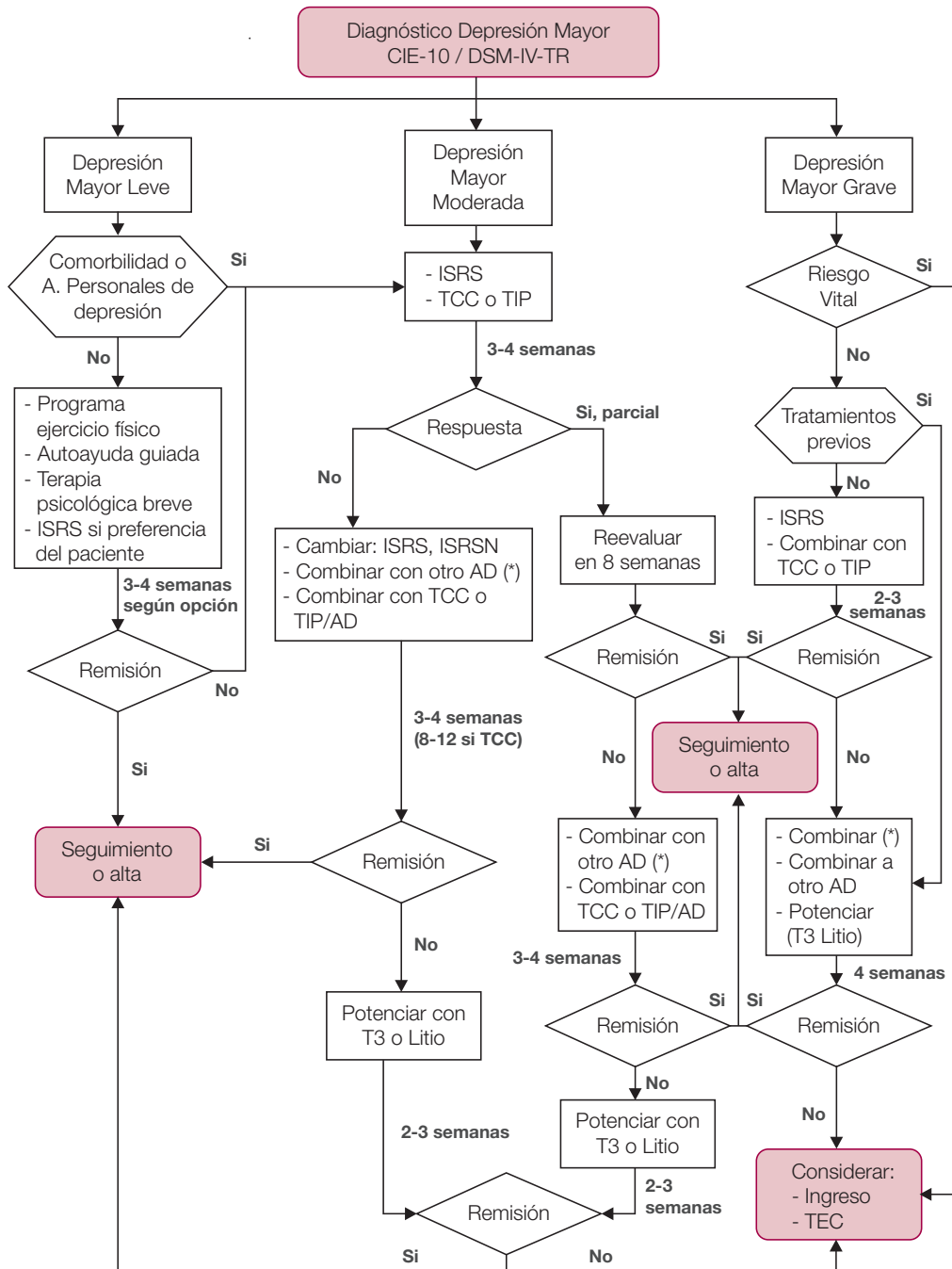
**ADT:** antidepresivo tricíclico  
**AGREE:** *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*  
**AHRQ:** *Agency for Healthcare Research and Quality*  
**BDI:** *Beck Depression Inventory*  
**BZD:** benzodiazepina  
**DM:** depresión mayor  
**ECA:** ensayo clínico aleatorio  
**GPC:** guía de práctica clínica  
**HAM-D 17:** escala de depresión de Hamilton  
**IMAO:** inhibidor de la monoaminoxidasa  
**ISRS:** inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina  
**MADRS:** escala de depresión de Montgomery-Asberg  
**MSC:** Ministerio de Sanidad y Consumo  
**NICE:** *National Institute for Clinical Excellence*  
**NNT:** número necesario a tratar  
**OMS:** Organización Mundial de la Salud  
**SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*  
**SIGN:** *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*  
**SNS:** Sistema Nacional de Salud  
**TCC:** terapia cognitivo-conductual  
**TEC:** terapia electroconvulsiva  
**TIP:** terapia interpersonal  
**VPN:** valor predictivo negativo  
**VPP:** valor predictivo positivo

## Anexo 3. Glosario

- **Autoayuda:** adiestramiento de los pacientes en las habilidades pertinentes para superar y manejar su problema de salud. Incluye el uso de materiales escritos, programas informáticos o material grabado en audio/vídeo.
- **Autoayuda guiada:** 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.
- **Beck Depression Inventory (BDI):** escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión.
- **Depresión crónica:** aquella depresión mayor en la que se cumplen criterios diagnósticos durante dos o más años.
- **Depresión mayor:** 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:** NICE la define como aquella cuyos síntomas se mantienen tras dos o más ensayos con antidepresivos y considera no respondedores en tratamiento agudo a aquellos pacientes que no responden a un único ensayo de tratamiento. Con criterios más restrictivos, otros autores definen depresión resistente como el fracaso en alcanzar la remisión tras un ensayo adecuado de tratamiento de tres clases de antidepresivos diferentes en dosis y tiempo adecuados.
- **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, que se definen como trabajadores de salud mental, remunerados o voluntarios, sin formación en lo que se refiere al tratamiento psicológico para la ansiedad y la depresión, y que sustituyen a los profesionales en el tratamiento de pacientes con dichos trastornos.

- **Hamilton Rating Scale for Depression (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.
- **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.
- **Mindfulness:** variación de la terapia cognitivo-conductual que prioriza la atención a la experiencia. Pretende conseguir que las personas deprimidas sean conscientes de sus pensamientos negativos pero sin rechazarlos. Con este enfoque, se hipotetiza que la persona se sentirá de forma diferente respecto a sus pensamientos negativos sin centrarse en cambiar el contenido de los mismos.
- **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.
- **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:** remisión superior a un determinado periodo de tiempo, en la que el paciente está asintomático o sólo tiene uno o dos síntomas leves. El término suele usarse para designar la recuperación del episodio, no de la enfermedad.
- **Recurrencia:** aparición de un nuevo episodio en un paciente recuperado.
- **Remisión completa:** periodo de tiempo en que el paciente está asintomático, teniendo en cuenta que no implica ausencia total de síntomas. Como criterios operativos se usan HAM-D 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 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.
- **Terapia electroconvulsiva:** técnica consistente en provocar, con finalidad terapéutica, una crisis comicial generalizada, a través de una estimulación eléctrica del sistema nervioso central.

## Anexo 4. Algoritmo terapéutico



(\*) Mayor evidencia con mianserina o mirtazapina  
 TCC= Terapia cognitivo conductual  
 TIP= Terapia interpersonal  
 ISRS= Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina  
 ISRSN=Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina

## Anexo 5. Información para pacientes

# Depresión

Información para el paciente, familiares y  
personas interesadas.

## CONTENIDO

Introducción

¿Qué es la Depresión?

¿Qué causa la Depresión?

Tipos de Depresión

¿Qué puedo hacer si creo que tengo Depresión?

¿Qué puede ofrecerme el sistema sanitario si tengo depresión?

¿Cómo se trata la Depresión?

¿Cómo puedo ayudar a alguien con Depresión?

Más información

Este folleto ha sido elaborado a partir del conocimiento basado en la información científica disponible en el momento de la publicación.



## INTRODUCCIÓN

**Este folleto está destinado a personas que quieren saber qué es la depresión y qué hacer al respecto.**

La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes. Se estima que afecta a 1 de cada 6 españoles en algún momento a lo largo de su vida.

**Si piensas que tú o alguien que tú conoces tiene depresión, tómalo en serio y busca ayuda.**

Este folleto te proporciona información y ayuda útil. La guía se centra en la depresión (trastorno depresivo mayor) en adultos y comprende la depresión leve, moderada y grave.

Sin embargo, esta información no se considera específica de trastornos depresivos en determinadas poblaciones ni de otros trastornos mentales con síntomas depresivos, como por ejemplo:

- ~ Depresión infantil.
- ~ Personas con depresión mayor que tienen un trastorno físico o mental adicional.
- ~ Trastorno distímico o distimia (una forma menos grave aunque persistente de depresión que a menudo se inicia tempranamente en la vida y que puede presentarse simultáneamente a un episodio depresivo mayor).
- ~ Trastorno bipolar (un trastorno afectivo que supone cambios extremos en el estado de ánimo. Los estados de elevación emocional y energía desbordante se denominan manía; los períodos de ánimo bajo tienen los mismos síntomas que la depresión mayor).
- ~ Trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo (un tipo de reacción patológica al estrés de carácter menos grave que el trastorno depresivo mayor).

La información que sigue no pretende explicar la depresión en profundidad. Si tienes dudas o deseas más información puedes preguntar a tu médico u otro profesional del equipo de salud.

## ¿QUÉ ES LA DEPRESIÓN?

**La depresión es mucho más que estar bajo de ánimo.**

Aunque la mayoría de nosotros experimenta tristeza de vez en cuando, en algunas personas estos sentimientos no desaparecen y se acompañan de otros síntomas que provocan malestar o dificultades para desarrollar su vida cotidiana. Estas personas pueden tener un trastorno denominado depresión.

**¿Cuáles son los síntomas de la depresión?**

- ~ Los síntomas de la depresión pueden variar de una persona a otra. Los síntomas fundamentales son:
- ~ Ánimo bajo, tristeza o sentimientos de desesperanza, o
- ~ Pérdida de interés en las actividades con las que se disfrutaba o tener escaso 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).
- ~ Ganas de llorar sin motivo aparente.
- ~ Pérdida de energía o cansancio.
- ~ Problemas de sueño
- ~ Cambios en el apetito, que a veces conduce a variaciones en el peso.
- ~ Dificultad para concentrarse o problemas de memoria.

- ~ Pérdida del interés sexual
- ~ Sentimientos de inutilidad o culpa.
- ~ Pensamientos negativos, excesivas críticas hacia uno mismo.
- ~ Deseos de muerte o ideas suicidas.

A menudo las personas con depresión también experimentan preocupaciones constantes que les produce ansiedad. Esto puede ocasionar síntomas físicos como dolor, palpitaciones cardíacas o molestias abdominales. En algunas personas estos síntomas físicos son su principal queja y a veces llegan a sentirse tan mal que desearían estar muertas.

**La depresión puede hacer que la tarea más pequeña parezca escalar una montaña**

¿QUÉ CAUSA LA DEPRESIÓN?

**Diferentes sucesos pueden actuar como desencadenantes de la depresión en personas diferentes. Algunas veces, la depresión aparece sin una causa aparente.**

Algunas circunstancias que aumentan el riesgo de depresión son:

- ~ Haber sufrido algún episodio depresivo en el pasado.
- ~ Antecedentes en la familia de personas deprimidas.
- ~ Experiencias de pérdidas o estrés, incluyendo fallecimiento de seres queridos, desempleo, soledad, cambios en el estilo de vida o problemas en las relaciones interpersonales.
- ~ Situaciones conflictivas en tu entorno (por ejemplo, tu trabajo, hogar u otros contextos).
- ~ Haber sufrido traumas físicos o psicológicos.
- ~ Enfermedad física seria o problemas crónicos de salud.
- ~ Algunas medicinas (puedes consultarlo con tu médico).
- ~ Abusar del alcohol o consumir otras drogas pueden empeorar la depresión.
- ~ Algunas mujeres pueden ser más vulnerables a la depresión después del parto, especialmente si tienen alguno de los factores de riesgo enunciados arriba.
- ~ Experiencias positivas tales como una relación cercana con una pareja, amigo, familia o compañeros suelen ayudar a prevenir la depresión.

TIPOS DE DEPRESIÓN

Algunas personas tienen un episodio de depresión mayor sólo una vez en la vida. Sin embargo, cerca de la mitad de las personas que han tenido un episodio de depresión, tienen al menos otro más. La duración del episodio depresivo es variable, aunque la mayoría se sienten mejor al transcurrir entre 4 y 6 meses. En algunos casos, los síntomas pueden persistir durante mucho más tiempo (la depresión que perdura 2 o más años se denomina depresión crónica).

**La gravedad de la depresión varía enormemente.**

Algunas personas tienen solamente unos pocos síntomas que afectan a su vida cotidiana de forma parcial o la limitan sólo en algún aspecto específico. Esta es la denominada depresión leve. Otras personas pueden tener muchos más síntomas que llegan a causar un deterioro o incapacidad generalizada; en este caso, la depresión se califica como moderada o grave.

## ¿QUE PUEDO HACER SI PIENSO QUE TENGO DEPRESIÓN?

### **Si piensas que puedes estar deprimido, solicita ayuda lo antes posible.**

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

- ~ Hablar con alguien de tu confianza sobre tus sentimientos. Por ejemplo, alguien de tu familia, tu pareja, un amigo o cualquier otra persona que consideres.
- ~ Hablar con tu médico u otro profesional sanitario. De esta manera podrás recibir un diagnóstico adecuado, conocer las opciones de tratamiento y participar en la toma de decisiones respecto al mismo.
- ~ Si tienes pensamientos relacionados con hacerte daño es buena idea hablar con alguien de tu confianza que pueda estar contigo hasta que te sientas mejor. También puedes llamar al teléfono de emergencias (061, 112), buscar ayuda médica en el punto más cercano o solicitar apoyo telefónico específico para pacientes con ideas suicidas (consulta la sección de información adicional).
- ~ Contactar con un grupo de apoyo. Ciertas ONG y asociaciones disponen de este servicio de ayuda en algunas ciudades.
- ~ Aprender más cosas sobre la depresión, de manera que puedas entender mejor tus síntomas y su significado.

### **Si hablas con alguien y sientes que no te entiende, habla con alguien más.**

También puede ser beneficioso que mejores tu salud general con actividad física diaria y una dieta saludable. Algunas formas de autoayuda se describen en las páginas siguientes. Puede ser muy duro hacer algunos de estos cambios cuando estás deprimido, por lo que puedes recurrir a amigos y a la familia para que te apoyen.

**No pienses que sólo es cuestión de endurecerte ni recurras al alcohol o a las drogas; esas cosas no ayudan.**

## ¿QUÉ PUEDE OFRECERME EL SISTEMA SANITARIO SI TENGO DEPRESIÓN?

### **Información y apoyo**

Si tienes depresión, los profesionales sanitarios pueden proporcionarte información y apoyo. Esta información se refiere a la naturaleza, curso y posibilidades de tratamiento, así como información respecto a recursos comunitarios y de autoayuda.

Dado que existen diferentes opciones terapéuticas, conviene que dispongas de información suficiente sobre la enfermedad y el tratamiento propuesto antes de iniciarlo. Es importante que te sientas implicado en cualquier decisión y que percibas que el profesional sanitario que te atiende tiene en cuenta tus preferencias.

En general, los profesionales utilizarán un lenguaje comprensible para ti y, en la medida de lo posible, evitarán los tecnicismos médicos. Si no entiendes algo, es preferible que lo preguntes a que te quedes con la duda.

### **Confidencialidad**

Las entrevistas entre un paciente con depresión y los profesionales sanitarios están reguladas por reglas que protegen la confidencialidad.

### **Tu médico de atención primaria (MAP)**

Tu MAP es probablemente la primera persona en el servicio de salud con la que puedes contactar debido a tu depresión. La mayoría de las personas con depresión pueden ser atendidas eficazmente por su MAP. Te hará preguntas sobre tus sentimientos, pensamien-

tos, conductas, cambios recientes en tu vida o salud física y antecedentes familiares de trastornos mentales, entre otros aspectos. Es importante que seas tan abierto como sea posible sobre las cosas que consideres de interés para comprender lo que te pasa. Como ya hemos visto, debido a que la depresión tiene diferentes causas y diferentes síntomas, cada persona con depresión recibe un tratamiento personalizado.

### **Servicios especializados de salud mental**

Tu MAP puede considerar que necesitas atención por parte de un especialista en salud mental, especialmente si tu depresión es grave, no responde al tratamiento o en casos de episodios repetidos. Sólo muy ocasionalmente, las personas con depresión son hospitalizadas.

## ¿COMO SE TRATA LA DEPRESIÓN?

### **Hay varios tratamientos que te pueden ayudar y que han probado su eficacia en la depresión.**

Entre ellos, podemos citar:

- ~ Técnicas de autoayuda.
- ~ Terapias psicológicas.
- ~ Terapia farmacológica.

**La depresión leve** puede mejorar por sí sola sin tratamiento o con asesoramiento sobre cómo afrontar los problemas. Resultan eficaces la autoayuda y las terapias psicológicas. Las terapias psicológicas incluyen *counselling* (consejo/orientación) y otras terapias específicas para la depresión. Los fármacos antidepresivos también ayudan en algunos casos.

Algunas personas utilizan procedimientos alternativos o complementarios, como la acupuntura, el yoga, el masaje o ciertos suplementos alimentarios, aunque no hay pruebas firmes que permitan recomendarlos. La hierba de San Juan es una terapia herbal que podría resultar útil, pero puede producir interacciones serias con una amplia gama de medicinas de uso frecuente como anticonceptivos orales, anticoagulantes y anticonvulsivantes. Consulta con tu médico ya que su uso no es inocuo.

**Para la depresión moderada**, las terapias psicológicas y los fármacos antidepresivos funcionan igual de bien.

**Para la depresión grave**, lo más recomendable son los fármacos combinados con terapia psicológica. En unos pocos casos, está indicada la terapia electroconvulsiva (TEC) o electrochoque que pese a su mala fama resulta un tratamiento seguro, 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. 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 atención primaria, especialmente si el tratamiento utilizado parece que no te ayuda a mejorar. No siempre el primer tratamiento propuesto produce los resultados esperados.

## Técnicas de autoayuda

### **Planifica el día**

Cuando uno experimenta sentimientos de tristeza o depresión, puede ser realmente difícil ponerse en marcha para hacer cualquier cosa. Sin embargo, cuanto más activo estés, mayor probabilidad habrá de que te sientas mejor.

Los siguientes consejos suelen resultar útiles:

- ~ Puedes hacer un listado con las actividades que te propones hacer cada día (con la ayuda de alguien si es necesario).
- ~ Mantén ese listado a la vista.
- ~ Al principio, no seas muy exigente contigo mismo.
- ~ Es importante hacer una actividad gratificante 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, planifica realizar alguna actividad con otras personas.
- ~ Comprueba cómo varía tu estado de ánimo en función de tus progresos y comparte este hecho con los demás.

### **Manejo del estrés**

- ~ Si los problemas parecen asfixiarte, considera uno de cada vez.
- ~ Disfruta con las pequeñas cosas, consigue tiempo para ti mismo.
- ~ Aprende a reconocer cuando necesitas parar, todos tenemos un límite. No seas demasiado severo contigo mismo.

### **Actividad física**

- ~ Aumenta tu actividad física y consigue aire fresco y luz natural cada día.
- ~ Una rutina regular de ejercicio enérgico es ideal, pero cualquier actividad física es mejor que ninguna.
- ~ Es posible que una actividad dirigida en grupo pueda mejorar el cumplimiento de este objetivo más fácilmente.
- ~ Si tienes dudas sobre el tipo de ejercicio físico más adecuado para ti, consulta con tu médico.

### **Problemas del sueño**

- ~ Mantén una rutina en tus horarios de sueño.
- ~ Realiza algo relajante antes de irte a dormir.
- ~ Evita las siestas o dormir durante el día; pueden agravar el problema.
- ~ Evita o reduce los excitantes (café, bebidas energéticas o con cola, tabaco o alcohol, especialmente desde el atardecer).
- ~ Si no puedes dormir, levántate y vete a otra habitación (puedes ver la televisión o leer) hasta que te sientas somnoliento. No te quedes en la cama preocupándote sobre tus dificultades para dormir.
- ~ No te duermas en el sofá.

### **Abuso de alcohol y otras drogas**

- ~ El abuso de alcohol o el consumo de otras drogas pueden hacer que tu depresión empeore y generar otros problemas.
- ~ Pide ayuda a tus amigos, familia o tu médico para disminuir el consumo o lograr la abstinencia.
- ~ Si lo necesitas, existen dispositivos sanitarios especializados en el tratamiento de estos problemas.

## Terapias psicológicas

En el sistema sanitario, pueden proponerte tratamientos que han sido específicamente diseñados para personas con depresión, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia

interpersonal y la terapia de pareja. La investigación ha demostrado que estas terapias resultan efectivas y pueden ayudar a reducir la aparición de nuevos episodios en el futuro (recurrencia).

**La terapia cognitivo-conductual** se centra en modificar los estilos negativos de pensamiento y conducta que contribuyen a desencadenar y mantener la depresión. Las personas con depresión moderada o grave tienen normalmente de 16 a 20 sesiones de terapia cognitivo-conductual durante varios meses (aunque puede ser más larga o más corta dependiendo de circunstancias o necesidades individuales).

**La terapia interpersonal** ayuda a las personas con depresión a identificar y manejar problemas específicos en las relaciones con la familia, amigos, compañeros y otras personas. Si con terapia psicológica individual no mejoran tus síntomas depresivos y tienes pareja, podrían sugerirte una **terapia de pareja** en la que participaríais ambos.

Estas terapias son proporcionadas por profesionales entrenados en estas técnicas y expertos en su uso, normalmente psicólogos clínicos o psiquiatras.

### Terapia farmacológica

Los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión se denominan antidepresivos. Estos medicamentos funcionan incrementando en el cerebro la actividad y los niveles de ciertas sustancias químicas denominadas neurotransmisores, que ayudan a mejorar tu estado de ánimo. Hay varias clases diferentes de antidepresivos.

Si dispones de suficiente información sobre los antidepresivos, tus preferencias pueden ser tenidas en cuenta. Tu médico también puede valorar los resultados y tu experiencia con cualquier tratamiento previo.

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

#### **La mayoría de los tratamientos necesitan algún tiempo para obtener resultados**

Antes de que una persona comience a tomar antidepresivos, debe tener en cuenta que la medicación necesita cierto tiempo para funcionar (normalmente se necesitan varias semanas para experimentar alguna mejoría y determinar si un fármaco resulta útil). Por lo tanto, debes seguir tomando la medicación como te han prescrito incluso si al principio tienes dudas sobre sus beneficios.

Tu médico puede 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 ciertos síntomas al retirarlos. Estos síntomas pueden consistir en mareo, náuseas, ansiedad y cefaleas; normalmente resultan de intensidad leve, aunque algunas veces tienen mayor intensidad, sobre todo si la medicación se interrumpe bruscamente.

El período de tiempo durante el que se recibe tratamiento con antidepresivos varía de una persona a otra. Normalmente se recomienda mantener la medicación un mínimo de 6 meses con la misma dosis con la que obtuviste mejoría. En algunos casos, tu médico puede aconsejarte modificar la dosis o cambiar el tipo de antidepresivo.

#### **Recuerda: si te han prescrito un fármaco antidepresivo, tu médico puede explicarte:**

- ~ **Sobre qué síntomas actúa**
- ~ **Cuánto tiempo tardará en actuar**
- ~ **Cuánto tiempo necesitarás tomarlo**
- ~ **Cuáles son sus posibles efectos secundarios**

## ¿CÓMO PUEDO AYUDAR A ALGUIEN CON DEPRESIÓN?

**Puede resultar muy duro ver que un ser querido está deprimido. No sería raro que te sintieses muy agobiado, desorientado o avergonzado 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 su recuperación.
- ~ Considérate a ti mismo como parte del equipo de apoyo y tratamiento.
- ~ No pienses que la persona con depresión no desea mejorar, aunque a veces te lo parezca. Trata de ver los síntomas como lo que son: parte de un trastorno.
- ~ 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.
- ~ Anímale a ser más activo, pero sin forzarlo excesivamente y sin hacerle críticas o reproches, ya que eso puede hacer que las cosas empeoren.
- ~ Ayúdale a llevar una vida sana, a realizar algo de ejercicio físico y a divertirse.
- ~ Dedica parte de tu tiempo a estar con él o ella.
- ~ Elogia cada uno de sus avances, especialmente al principio y por muy pequeños que sean.
- ~ Anímale a mantener el tratamiento prescrito y a evitar el alcohol y otras sustancias tóxicas.
- ~ De entrada, toma en serio cualquier pensamiento de suicidio. No temas hablar con él sobre este tema abiertamente. Si tu familiar se siente inseguro respecto a hacerse daño, permanece con él o ella. Puedes contactar con personal sanitario o utilizar el teléfono del servicio de emergencias (061, 112).

Si estás al cuidado de alguien con depresión grave es fundamental encontrar tiempo para ti sin sentirte mal o culpable. Convivir con un familiar con depresión puede desgastar, por lo que es importante cuidarse lo más posible y mantenerse bien psicológicamente.

## MÁS INFORMACIÓN

- ~ **Teléfono Urgencias.....061 o 112.**
- ~ **Confederación Española de Agrupaciones de Familiares y Personas con enfermedad mental (ofrecen información y apoyo a familiares y pacientes y también disponen de algunos recursos psicosociales). [www.feafes.com](http://www.feafes.com).**
- ~ **Teléfono de la Esperanza (tienen teléfono de crisis 24 horas en las principales poblaciones españolas). [www.telefonodelaesperanza.org](http://www.telefonodelaesperanza.org).**



## Anexo 6. Conflicto de intereses

### Coordinador y miembros del Grupo elaborador

Arturo Louro González, M<sup>a</sup> Consuelo Carballal Balsa, M<sup>a</sup> Jesús Purriños Hermida y Victor Torrado Oubiña declararon ausencia de conflicto de intereses.

María Alvarez Ariza declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Astra Zéneca, Glaxo, Lilly y Pfizer), financiación para programas educativos o cursos por parte de Janssen y ayuda económica por participar en una investigación (Lilly, Janssen).

Emilio Casariego Vales declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Pfizer, Novartis, Sanofi, Wyeth y Almirall), honorarios como ponente por parte de Lilly, financiación para programas educativos o cursos del Servicio por parte de Glaxo y ayuda económica para la creación de una consulta monográfica del Servicio por parte de Novartis, Lacer y Almirall.

Ernesto Ferrer Gómez del Valle declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Astra Zéneca, Esteve, Wyeth y Janssen), honorarios como ponente por parte de Lilly, financiación para programas educativos o cursos por parte de Pfizer, ayuda económica por participar en una investigación por parte Lilly y haber participado como consultor para una compañía farmacéutica (Lilly).

Elena de las Heras Liñero declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Bristol, Lilly, Wyeth y Janssen) y honorarios como ponente por parte de Bristol.

Jose Luis Rodríguez-Arias Palomo declaró haber recibido honorarios como ponente por parte de Merck

Marta Velasco González declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Altana Farma y Esteve).

### Grupo de Revisores Externos

José Álvarez Sabín, M<sup>a</sup> Jesús Cerecedo Pérez, Rudesindo Couto Nogueira, Alberto Fernández Liria, Montserrat García González, Ana García Laborda, M<sup>a</sup> Jesús Gayoso Orol, Antonio Gil Núñez, Fernando Isidro Lago Deibe, Germán López Cortacans, Beatriz Pombo Vide, Alejandro Rodríguez González y Carmelo Vázquez Valverde, declararon ausencia de conflicto de intereses.

María Fe Bravo Ortiz declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Bristol Mayer, Lilly, Janssen, Almirall y GSK), ha realizado labores de asesoría para Astra Zeneca y Janssen Cilag, ha recibido ayuda económica para la financiación de investigación por parte de Lundbeck y Janssen y ha recibido financiación para programas educativos o cursos por parte de Janssen.

Diego Palao Vidal declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Lilly, Almirall y Pfizer), ha recibido honorarios como ponente por parte de Wyeth Farma y GSK y ha recibido ayuda económica para la financiación de investigación por parte de Lilly y Servier.

Por último, Mario Páramo Fernández declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Almirall, Astra-Zéneca, Bristol MS-Otsuka, Boehringer, Esteve, GKS, Janssen, Juste, Lilly, Lundbeck, Pfizer, Sanofi-Aventis, Wyeth) y ha recibido honorarios como ponente por parte de AGP, SEP, FEGAS, USC, Almirall, Astra-Zéneca, Bristol MS-Otsuka, Boehringer, GSK, Janssen, Lilly, Lundbeck, Pfizer, y Sanofi-Aventis.



# Anexo 7. Criterios diagnósticos según la DSM-IV-TR

## Criterios Diagnósticos Episodio Depresivo Mayor según DSM-IV-TR

A	<p>Cinco (o más) de los síntomas siguientes durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio respecto del desempeño previo; por lo menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer.</p> <p>(1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el relato subjetivo o por observación de otros.</p> <p>(2) Marcada disminución del interés o del placer en todas, o casi todas, las actividades durante la mayor parte del día, casi todos los días.</p> <p>(3) Pérdida significativa de peso sin estar a dieta o aumento significativo, o disminución o aumento del apetito casi todos los días.</p> <p>(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>(5) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días.</p> <p>(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</p> <p>(7) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva o inapropiada (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente autorreproches o culpa por estar enfermo).</p> <p>(8) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (indicada por el relato subjetivo o por observación de otros).</p> <p>(9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.</p>
B	Los síntomas no cumplen los criterios de un episodio mixto
C	Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.
D	Los síntomas no obedecen a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, una medicación), ni a una enfermedad médica general (por ejemplo hipotiroidismo).
E	Los síntomas no son mejor explicados por duelo, es decir que tras la pérdida de un ser querido, los síntomas persisten por más de 2 meses o se caracterizan por visible deterioro funcional, preocupación mórbida con desvalorización, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.
<p>Fuente: American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.</p>	

## Criterios Especificadores de gravedad/ características psicóticas/ remisión del episodio depresivo mayor actual (o más reciente) del DSM-IV-TR

Nota: Codificar en el quinto dígito. Leve, moderado, grave sin características psicóticas y grave con características psicóticas se pueden aplicar sólo si actualmente se cumplen los criterios de episodio depresivo mayor. En remisión parcial y en remisión completa se pueden aplicar al episodio depresivo mayor más reciente del trastorno depresivo mayor, y a un episodio depresivo mayor del trastorno bipolar I o II, sólo si éste es el tipo más reciente de episodio de estado de ánimo.

**Leve:** Pocos síntomas, o ninguno, aparte de los requeridos para arribar al diagnóstico, y los síntomas provocan sólo deterioro menor del desempeño laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás.

**Moderado:** Síntomas o deterioro funcional entre "leve" y "grave".

**Grave sin características psicóticas:** Varios síntomas aparte de los requeridos para arribar al diagnóstico, y síntomas que interfieren notoriamente con el desempeño laboral, o las actividades sociales habituales o las relaciones con los demás.

**Grave con características psicóticas:** Ideas delirantes o alucinaciones. Si es posible, especificar si las características psicóticas son congruentes o incongruentes con el estado de ánimo.

**a) Características psicóticas congruentes con el estado de ánimo:** Ideas delirantes o alucinaciones cuyo contenido es completamente compatible con los temas depresivos habituales de inadecuación personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido.

**b) Características psicóticas incongruentes con el estado de ánimo:** Ideas delirantes o alucinaciones cuyo contenido no corresponde a los temas depresivos habituales de inadecuación personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido. Se incluyen síntomas, como ideas delirantes de persecución (no directamente relacionados con temas depresivos), inserción del pensamiento, transmisión del pensamiento e ideas delirantes de control.

**En remisión parcial:** Hay síntomas de un episodio depresivo mayor, pero no se cumplen los criterios completos, o hay un período sin ningún síntoma significativo de episodio depresivo mayor que dura menos de 2 meses tras el final del episodio depresivo mayor. (Si el episodio depresivo mayor se sobreagregó a trastorno distímico, se efectúa el diagnóstico de trastorno distímico solo, una vez que ya no se cumplen los criterios completos de episodio depresivo mayor).

**En remisión completa:** Durante los últimos 2 meses, no hubo signos ni síntomas significativos de la alteración.

**Sin otra especificación.**

Fuente: American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.

#### **Criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor, episodio único, del DSM-IV-TR**

A. Un solo episodio depresivo mayor.

B. El episodio depresivo mayor no es mejor explicado por trastorno esquizoafectivo, y no se sobreagrega a esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, ni trastorno psicótico sin otra especificación.

C. Nunca ha habido un episodio maníaco, un episodio mixto, ni un episodio hipomaniaco. Nota: Esta exclusión no se aplica si todos los episodios tipo maníaco, tipo mixto o tipo hipomaniaco son inducidos por sustancias o tratamiento, o se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica general.

Si actualmente se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico y/o características actuales:

- ~ Leve, moderado, grave sin características psicóticas/grave con características psicóticas
- ~ Crónico
- ~ Con características catatónicas
- ~ Con características melancólicas
- ~ Con características atípicas
- ~ Con inicio posparto

Si actualmente no se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o las características del episodio más reciente:

- ~ En remisión parcial, en remisión completa
- ~ Crónico
- ~ Con características catatónicas
- ~ Con características melancólicas
- ~ Con características atípicas
- ~ Con inicio posparto

Fuente: American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.

### **Criterios Diagnósticos de trastorno depresivo mayor recurrente del DSM-IV-TR**

A. Dos o más episodios depresivos mayores.

Nota: para ser considerados episodios separados, debe haber un intervalo de, por lo menos 2 meses consecutivos en los que no se cumplen los criterios de episodio depresivo mayor.

B. Los episodios depresivos mayores no son mejor explicados por trastorno esquizoafectivo, y no se sobreagregan a esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, ni trastorno psicótico sin otra especificación.

C. Nunca ha habido un episodio maníaco, un episodio mixto, ni un episodio hipomaniaco. Nota: esta exclusión no se aplica si todos los episodios tipo maníaco, tipo mixto o tipo hipomaniaco son inducidos por sustancias o tratamiento, o se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica general.

Si actualmente se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico y/o características actuales:

- ~ Leve, moderado, grave sin características psicóticas/grave con características psicóticas
- ~ Crónico
- ~ Con características catatónicas
- ~ Con características melancólicas
- ~ Con características atípica
- ~ Con inicio posparto

Si actualmente no se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o las características del episodio más reciente:

- ~ En remisión parcial, en remisión completa
- ~ Crónico
- ~ Con características catatónicas
- ~ Con características melancólicas
- ~ Con características atípicas
- ~ Con inicio posparto

Especificar:

- ~ Especificadotes de evolución longitudinal (con recuperación entre los episodios o sin ella)
- ~ Con patrón estacional.

Fuente: American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.

## Anexo 8. Evaluación de guías de práctica clínica de depresión mediante el instrumento AGREE

El Instrumento AGREE<sup>20</sup> se desarrolló con el objetivo de establecer una metodología común que promoviera la elaboración rigurosa de GPCs y la evaluación de la calidad e impacto en la práctica de las mismas. Consiste en 23 ítems organizados en seis áreas:

- ~ área 1 (ítems 1-3): alcance y objetivo de la guía
- ~ área 2 (ítems 4-7): participación de los implicados
- ~ área 3 (ítems 8-14): rigor en la elaboración
- ~ área 4 (ítems 15-18): claridad y presentación
- ~ área 5 (ítems 19-21): aplicabilidad
- ~ área 6 (ítems 22-23): independencia editorial.

Cada ítem está graduado mediante una escala que mide la intensidad con la que un criterio ha sido cumplido. Las instrucciones de uso del instrumento AGREE recomiendan que el número ideal de revisores sea de cuatro, para aumentar la fiabilidad de la evaluación. Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los ítems individuales de un área y estandarizando el total, como porcentaje, sobre la máxima puntuación. Las puntuaciones de las seis áreas son independientes y no deben ser agregadas en una única puntuación de calidad.

Una guía se considera “muy recomendada”, cuando puntúa alto (3 ó 4) en la mayoría de los ítems (más del 60%), lo que indica que tiene una alta calidad general y que podría ser considerada para su uso en la práctica sin modificaciones.

Recomendada (con condiciones o modificaciones) es aquella guía que puntúa alto (3 ó 4) o bajo (1 ó 2) en un número similar de ítems y la mayoría de las puntuaciones de las áreas se encuentran entre el 30 y el 60%. Esto indica que la guía tiene una calidad general moderada. Se considera que introduciendo algunas modificaciones (siempre que la información sobre el método de elaboración esté bien descrita) la guía puede ser considerada para su uso, especialmente cuando no hay otras disponibles sobre el mismo contenido clínico.

No recomendada es aquella guía que puntúa bajo (1 ó 2) en la mayor parte de los ítems y la mayoría de las puntuaciones de las áreas son inferiores al 30%. Esto se traduce en una baja calidad general de la guía y serias deficiencias, por lo que no debería ser recomendada para su uso en la práctica.

### METODOLOGÍA

#### 1. Búsqueda bibliográfica

En mayo de 2005 se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las páginas web de los principales organismos internacionales elaboradores/recopiladores de guías de práctica clínica, así como en páginas gubernamentales y de las sociedades científicas relacionadas con el tema que nos ocupa, actualizándose dicha búsqueda en octubre de 2006.

#### 2. Criterios de selección

De entre los documentos recuperados se seleccionaron las GPCs sobre depresión basadas en la información científica o en el consenso de expertos publicadas entre el año 2000 y septiembre de 2006. No se incluyeron aquellas GPCs que trataban únicamente sobre el manejo de la depresión en grupos específicos (por ejemplo depresión postparto, depresión

en ancianos, etc.) ni las adaptaciones de otras guías existentes. En el caso de encontrar actualizaciones de guías previas, se seleccionaron las últimas versiones.

### 3. Revisión

Las guías obtenidas en el apartado anterior fueron evaluadas por cuatro técnicos de evaluación con el Instrumento AGREE. El proceso se llevó a cabo de forma independiente.

### 4. Puntuación de las guías

Los resultados de las valoraciones individuales se volcaron en una hoja de cálculo con la finalidad de obtener las puntuaciones finales.

### 5. Valoración de las guías

Se estableció por consenso entre los evaluadores, siguiendo siempre las recomendaciones del Instrumento AGREE<sup>20</sup>.

## RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica proporcionó 15 guías de práctica clínica, de las que una no pudo disponerse del texto completo<sup>168</sup>. Por otra parte, en un documento publicado en 2005<sup>169</sup>, se resumen las novedades más importantes registradas en la literatura biomédica sobre el tratamiento de los pacientes con depresión, desde la publicación de la segunda edición de la guía de la APA<sup>170</sup> en el año 2000, si bien no se ha incluido en este trabajo al no contener recomendaciones ni tratarse de una actualización propiamente dicha de la guía.

En junio de 2005 el *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* editó una actualización del manual para pacientes y cuidadores<sup>171</sup> de la guía publicada en el año 2004 e identificada en este trabajo como RANZCP<sup>92</sup>, si bien la GPC no se ha actualizado hasta el momento.

La valoración global de la mayor parte de las guías sería “recomendada con modificaciones” ya que la puntuación de la mayoría de las áreas está entre 30 y 60%. Según el Instrumento AGREE estas guías, tras las modificaciones pertinentes, podrían ser consideradas para su utilización en la práctica, siempre y cuando no haya otras guías disponibles sobre la misma condición.

En el caso que nos ocupa, existe una guía de alta calidad, la elaborada por el NICE. Su valoración según el Instrumento AGREE es de “muy recomendada” pues en todas las áreas obtiene una puntuación por encima del 60%.

Como aspectos destacables de la guía del NICE señalar que los autores utilizaron el Instrumento AGREE como herramienta para la elaboración de la misma. La guía ofrece recomendaciones para la identificación, tratamiento y manejo de la depresión en personas mayores de 18 años, tanto en atención primaria como en especializada.

## CONCLUSIONES

La guía elaborada por el NICE es una guía con una puntuación alta en la mayoría de los criterios del Instrumento AGREE, esto indica que tiene una alta calidad global, por lo que se podría considerar su uso en la práctica sin condiciones o modificaciones. Sin embargo, tal y como reconoce el Instrumento AGREE “el contenido clínico de las recomendaciones aplicadas en un contexto local, y su impacto en los resultados de los pacientes deberían ser igualmente tomados en consideración para realizar un juicio global sobre la utilidad de la guía”.

## Anexo 9. Instrumentos de evaluación de la depresión

en los trastornos depresivos se utilizan escalas 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, permitiendo 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.

Las escalas heteroevaluadas son aquellas en las que el evaluador pregunta sobre cada uno de los ítems y los evalúa. Deben cumplimentarse tras realizar la entrevista clínica y precisan unos niveles elevados de formación y experiencia. Las escalas autoevaluables o cuestionarios pueden ser leídas por el entrevistador o por el propio paciente, pero es éste último el que elige cual de los ítems refleja mejor su estado.

Las escalas más utilizadas en los trabajos de investigación son:

- ~ Beck Depression Inventory<sup>172</sup>
- ~ Hamilton Rating Scale for Depression<sup>173</sup>
- ~ Montgomery Asberg depression Rating Scale<sup>174</sup>

### Beck Depression Inventory (BDI)

Es una escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la que mayor porcentaje de síntomas cognitivos presenta, destacando además la ausencia de síntomas motores y de ansiedad. Se utiliza habitualmente para evaluar la gravedad de la enfermedad. La versión original de 1961 consta de 21 ítems<sup>172</sup>, publicándose posteriormente dos revisiones, la BDI-IA en 1979<sup>116</sup> y la BDI-II en 1996<sup>175</sup>. Esta escala fue adaptada y validada en castellano en 1975<sup>176</sup>.

La versión original se basa en las descripciones del paciente sobre diferentes ítems: ánimo, pesimismo, sensación de fracaso, insatisfacción, culpa, irritabilidad, ideas suicidas, llanto, aislamiento social, indecisión, cambios en el aspecto físico, dificultad en el trabajo, insomnio, fatigabilidad, pérdida de apetito, pérdida de peso, preocupación somática y pérdida de la libido. En la versión II se reemplazan la valoración del aspecto físico, la pérdida de peso, la preocupación somática y la dificultad para trabajar por agitación, dificultad de concentración, pérdida de energía y sentimientos de inutilidad<sup>175</sup>. En la mayoría de ensayos clínicos incluidos en la guía de NICE se emplea la primera versión.

Cada ítem se valora de 0 a 3, siendo la puntuación total de 63 puntos. No existe un consenso sobre los puntos de corte, por lo que se emplean distintos puntos de corte e intervalos para definir los niveles de gravedad. Los puntos de corte recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son<sup>177</sup>:

	Ausente o mínima	Leve	Moderada	Grave
APA 2000	0-9	10-16	17-29	30-36
Versión de 13 ítems	0-4	5-7	8-15	> 15

## Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D)

La HAM-D o *Hamilton Rating Scale for Depression*, es una escala heteroaplicada, diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación. El marco temporal de la evaluación se corresponde al momento en el que se aplican, excepto para algunos ítems, como los del sueño, en que se refieren a los 2 días previos.

La versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960<sup>173</sup>. Existe una versión reducida realizada por el mismo autor<sup>178</sup> de 17 ítems, otra versión de 24 ítems<sup>179</sup> y una de 6 ítems constituida por los ítems de humor deprimido, sentimientos de culpa, trabajo y actividades, inhibición, ansiedad psíquica y síntomas somáticos de la versión 17<sup>180</sup>. La validación de la versión española de la escala fue realizada en 1986<sup>181</sup> y posteriormente se realizó la evaluación psicométrica comparativa de las versiones 6, 17 y 21<sup>182</sup>.

Los ítems incluyen ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Los ítems adicionales en la versión de 21 son variación diurna, despersonalización y desrealización, síntomas paranoides y síntomas obsesivos y compulsivos.

Esta escala es de difícil administración a enfermos físicos por el excesivo peso de los síntomas de ansiedad y síntomas somáticos. Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). No existen puntos de corte definidos para las puntuaciones en estos índices. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana<sup>177</sup> son:

	No depresión	Ligera/menor	Moderada	Grave	Muy grave
APA, 2000	0-7	8-13	14-18	19-22	>23

### Escala de Hamilton para la Depresión (validada por Ramos-Brieva y cols<sup>181</sup>)

Items	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, intensidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a si mismos, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. 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	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de la palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligeros retrasos en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. "Juega" con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritable 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle



Items	Criterios operativos de valoración
11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como: ~ Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijoes ~ Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias ~ Respiratorios: Hiperventilación suspiros ~ Frecuencia urinaria ~ Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de que estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como ~ Pérdida de la libido ~ Trastornos menstruales
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 0. No hay pérdida de peso 1. Probable Pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo

Tomado de: Ramos-Brieva J, Cordero Villafañila A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1986;14:324-34).

Para la evaluación de respuesta a un tratamiento, se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual al 50% de la puntuación inicial de la escala, como respuesta parcial, una disminución entre el 25 y 49% y no respuesta, una reducción de menos del 25%<sup>183</sup>. En los ensayos clínicos, el criterio de inclusión más utilizado fue una puntuación  $\geq 18$  y considerando remisión, una puntuación  $\leq 7$ <sup>184</sup>.

### Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

La MADRS es una escala heteroaplicada publicada en 1979<sup>174</sup> que consta de 10 ítems que evalúan los síntomas y la gravedad de la depresión y obtenidos a partir de la *Comprehensive Psychopathological Rating Scale*<sup>185</sup>. La escala debe ser administrada por un clínico y existen versiones autoaplicadas.

Los ítems incluyen tristeza aparente, tristeza referida, tensión interna, disminución de sueño, disminución de apetito, dificultades de concentración, laxitud, incapacidad para sentir, pensamientos pesimistas y pensamientos suicidas. La puntuación en cada ítem oscila entre 0 y 6 puntos y para asignar la puntuación, el clínico puede utilizar la información de fuentes distintas al paciente. Presenta la ventaja frente a la HAM-D de no estar contaminada por ítems que evalúan ansiedad, aunque sigue manteniendo varios ítems somáticos o vegetativos que dificultan su administración en pacientes con sintomatología física predominante. El marco temporal de la evaluación se corresponde a la última semana o a los tres últimos días y la validación de las versiones en español fue realizada en 2002<sup>186</sup>.

La puntuación global se obtiene de la suma de la puntuación asignada en cada uno de los ítems, oscilando entre 0-60. No existen puntos de corte definidos pero los recomendados son<sup>184</sup>:

	No depresión	Ligera/menor	Moderada	Grave
Bobes, 2004	0-6	7-19	20-34	35-60

Para la evaluación de respuesta a un tratamiento, al igual que en la HAM-D, se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual al 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25 y 49% y no respuesta como una reducción de menos del 25%. Se considera remisión unos valores  $\leq 8-12$ <sup>183</sup>.

Como conclusión, las escalas más empleadas en los trabajos de investigación de la depresión son la BDI, la MADRS y la HAM-D. Estos instrumentos nos permiten realizar una monitorización sintomática, evalúan la gravedad de la depresión y la respuesta al tratamiento. La HAM-D y MADRS, al tener mayor carga de síntomas somáticos, son de difícil evaluación en pacientes con patología médica, frente a la escala BDI que evalúa de forma predominante los aspectos cognitivos de la depresión.

## Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (validada por Lobo y cols<sup>186</sup>)

### 1. Tristeza aparente

El paciente expresa abatimiento, tristeza y desesperación a través de la voz, el gesto y la expresión mínima. Evalúese en función de la gravedad e incapacidad para ser animado.

0. No tristeza
- 1.
2. Parece demasiado, pero se anima fácilmente
- 3.
4. Parece triste e infeliz la mayor parte del tiempo
- 5.
6. Parece desgraciado todo el tiempo. Extremadamente abatido

### 2. Tristeza expresada

El enfermo aporta datos verbales sobre su humor deprimido, independientemente de lo que exprese por su apariencia o no. Incluye ánimos bajo, abatimiento, desesperanza, sentimiento de desamparo. Evalúese de acuerdo con la intensidad, duración e influenciabilidad del humor por las circunstancias:

0. Tristeza ocasional en consonancia con las circunstancias ambientales
- 1.
2. Tristeza que cede (se anima) sin dificultad
- 3.
4. Sentimientos de tristeza o abatimiento profundo, pero el humor es todavía ligeramente influenciable por las circunstancias externas
- 5.
6. Continua e invariable tristeza, abatimiento, sentimiento de desgracia

### 3. Tensión interior

El paciente expresa sentimientos de malestar indefinido, nerviosismo, confusión interna, tensión mental que se vuelve pánico, temor o angustia.

Evalúese de acuerdo con la intensidad, frecuente o duración de la tranquilidad perdida:

0. Placidez aparente. Sólo manifiesta tensión interna
- 1.
2. Ocasional sentimientos de tensión interna o sentimientos de pánico que aparecen intermitentemente y que el paciente puede dominar, pero con dificultad
- 5.
6. Angustia o temor no mitigado. Pánico abrumador

### 4. Sueño reducido

El paciente expresa una reducción en la duración o en la profundidad de su sueño en comparación a cómo duerme cuando se encuentra bien.

0. Sueño como los normales.
- 1.
2. Leve dificultad para dormir o sueño ligeramente reducido: sueño ligero
- 3.
4. Sueño reducido o interrumpido al menos durante 2 horas
- 5.
6. Menos de 2 o 3 horas de sueño

### 5. Disminución del apetito

El paciente expresa una reducción del apetito en comparación con cuando se encuentra bien.

Evalúese la pérdida del deseo de alimento o la necesidad de forzarse uno mismo a comer.

0. Apetito normal o aumentado
- 1.
2. Apetito ligeramente disminuido
- 3.
4. No apetito. Los alimentos saben mal
- 5.
6. Necesidad de persuasión para comer

#### **6. Dificultad de concentración**

El paciente expresa dificultades para mantener su propio pensamiento o para concentrarse. Evalúese de acuerdo con la intensidad, frecuencia y grado de la incapacidad producida.

0. Ninguna dificultad de concentración
- 1.
2. Dificultades ocasionales para mantener los propios pensamientos
- 3.
4. Dificultades en la concentración y el mantenimiento del pensamiento que reduce la capacidad para mantener una conversación o leer
- 5.
6. Incapacidad para leer o conversar sub gran dificultad

#### **7. Laxitud, Abulia**

El paciente expresa o presenta una dificultad para iniciar y ejecutar las actividades diarias:

0. Apenas dificultades para iniciar las tareas. No inactividad
- 1.
2. Dificultad para iniciar actividades
- 3.
4. Dificultades para comenzar sus actividades rutinarias, que exigen un esfuerzo para ser llevadas a cabo
- 5.
6. Completa laxitud, incapacidad para hacer nada sin ayuda

#### **8. Incapacidad para sentir**

El paciente expresa un reducido interés por lo que le rodea o las actividades que normalmente producían placer. Reducción de la capacidad para reaccionar adecuadamente a circunstancias o personas.

0. Interés normal por las cosas y la gente
- 1.
2. Reducción de la capacidad para disfrutar de los intereses habituales
- 3.
4. Pérdida de interés en lo que le rodea, incluso con los amigos o conocidos
- 5.
6. Manifiesta la experiencia subjetiva de estar emocionalmente paralizado, anesesiado, con incapacidad para sentir placer o desagrado, y con una falta absoluta y/o dolorosa perdida de sentimientos hacia parientes y amigos

#### **9. Pensamientos pesimistas**

El paciente expresa pensamientos de culpa, autorreproche, remordimiento, inferioridad, ideas de ruina, ideas de pecado.

0. No pensamientos pesimistas
- 1.
2. Ideas fluctuantes de fallos, autorreproches o autodepreciaciones
- 3.
4. Persistentes autoacusaciones o ideas definidas, pero todavía razonables de culpabilidad o pecado. Pesimismo
- 5.
6. Ideas irrefutables de ruina, remordimiento o pecado irremediable, Autoacusaciones absurdas e irreducibles

#### **10. Ideación suicida**

El paciente expresa la idea de que la vida no merece vivirse, de que una muerte natural sería bienvenida, o manifiesta ideas o planes suicidas.

0. Se alegra de vivir. Toma la vida como viene
- 1.
2. Cansado de vivir. Ideas de suicidas fugaces
- 3.
4. Manifiesta deseos de muerte, ideas suicidas frecuentes. El suicidio es considerado como una solución, pero no se han elaborado planes o hecho intención
- 5.
6. Planes explícitos de suicidio cuando exista una oportunidad, Activa preparación para suicidio

Tomado de: 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.

## Anexo 10. Medidas de resultados en los estudios sobre trastornos depresivos

La ausencia de consenso y precisión, tanto en la definición como en el uso de las medidas de resultado, dificulta la generalización de protocolos, la comparación de diferentes estudios y la extrapolación de las investigaciones a la práctica clínica<sup>187</sup>.

La necesidad de utilizar medidas de resultado uniformes en investigación sobre patología depresiva para comparar e interpretar los resultados de diferentes investigaciones, llevó a que en 1988, la *McArthur Foundation Mental Health Research Network on Depresión* creara un grupo de trabajo que propuso definiciones conceptuales y criterios operativos para identificar los cambios provocados por los diferentes tratamientos en el curso de los trastornos depresivos.

Este esfuerzo no se ha visto reflejado en investigaciones posteriores y sigue encontrándose disparidad en los criterios operativos utilizados en los ensayos clínicos (diferentes escalas, diferentes puntos de corte, diferentes duraciones requeridas para cumplir criterios, etc.). Como consecuencia, y en ausencia de un marcador biológico cuantificable, sigue sin haber un estándar que permita comparar los resultados de los tratamientos del trastorno depresivo mayor<sup>188</sup>.

Para medir resultados se pueden utilizar medidas continuas y medidas discontinuas y cuando encontramos diferencias, éstas pueden ser estadísticamente significativas o no, y clínicamente relevantes o no.

### Diferencias estadísticas y relevancia clínica

Existe una gran inconsistencia en la definición y uso de los términos que designan cambios relevantes en el curso de la enfermedad depresiva y esta inconsistencia genera dificultades para interpretar, comparar y aplicar los resultados de diferentes estudios de una forma útil. Una revisión realizada por Prien et al<sup>187</sup>, observó que el método más utilizado en los estudios para medir resultados fue la diferencia estadística y hasta un 32% usaban tests de significación estadística como único criterio para valorar los efectos de un tratamiento. Sin embargo, el test estadístico en sí mismo no indica si el cambio tiene relevancia clínica y no define un punto de cambio en el curso de la enfermedad depresiva que pueda ser aplicada en investigaciones posteriores ni en decisiones clínicas. Desde el punto de vista clínico la significación estadística no resuelve todos los interrogantes que hay que responder, por lo que podemos encontrar asociaciones estadísticamente posibles y conceptualmente estériles.

### Medidas continuas versus medidas discontinuas

Entre los instrumentos de evaluación de los trastornos del humor destacan algunas escalas, basadas en la gravedad y duración de los síntomas, que ayudan a definir el estado del paciente y su evolución.

Las más utilizadas son la escala de Hamilton, la de Beck y la escala de Montgomery-Asberg. En algunos ensayos, las escalas se utilizan como medidas de resultado continuas (puntuaciones medias del grupo al final del ensayo), aunque tienen esto tiene la desventaja de proporcionar resultados difíciles de trasladar a cifras clínicamente sólidas, como las diferencias absolutas y los NNT o número necesario de pacientes a tratar<sup>189</sup>.

En otros estudios, las medidas con frecuencia se dicotomizan mediante el establecimiento de una reducción mínima en la sintomatología. Así, una reducción en el

50% de la puntuación en HAM-D 17 o MADRS se define como respuesta en diferentes trabajos<sup>190,191</sup>. Estas medidas pueden resultar arbitrarias y tener relevancia clínica incierta. Así, una reducción del 50% en la sintomatología de una depresión leve es relevante, mientras que en una depresión grave, el paciente se mantiene en un nivel moderado de discapacidad a pesar de la respuesta, por lo que no tendría tanta importancia clínica<sup>190</sup>. Los pacientes que tienen menor gravedad de partida van a tener una respuesta más rápida que aquellos que parten de una mayor puntuación de gravedad<sup>192</sup>.

Otro enfoque a veces utilizado en los ensayos sobre antidepresivos es calcular la proporción de pacientes con una puntuación por debajo de un valor de corte predefinido (por ejemplo, inferior a 7 en la escala de Hamilton) y considerar a estos pacientes como “recuperados”<sup>188</sup>. Este enfoque puede ser más útil porque se basa en una definición clínica de recuperación.

En cuanto a la aplicación de todas estas medidas discontinuas, un consenso acerca de los puntos de corte a utilizar, su diferencia conceptual y criterios operativos que permitan elaborar las categorías supondría grandes avances en el diseño, interpretación y comparación de los estudios sobre tratamientos y sobre evolución natural de la enfermedad además de facilitar el desarrollo de investigaciones y guías de práctica clínica.

Algunos autores han hecho sus propuestas basándose en los siguientes principios para delimitarlas<sup>188</sup>:

- ~ Las definiciones se basan en fenómenos observables como gravedad de los síntomas o estado funcional.
- ~ Los puntos de cambio son independientes de si se da tratamiento o no y de qué tratamiento es administrado.
- ~ El tiempo al que se refieren los conceptos es independiente del número de episodios que haya tenido el paciente.

A continuación trataremos los cinco conceptos necesarios para designar los puntos de cambio en el curso de la enfermedad depresiva mayor: recuperación, remisión, respuesta, recaída y recurrencia. Éstos se basan fundamentalmente en criterios operacionales propuestos en base a rangos de puntuaciones de escalas de valoración estandarizadas y al factor tiempo<sup>192,197</sup>.

Para una coherente definición de esos términos es necesario también definir episodio, para lo que será a su vez necesario tener en cuenta el número, la gravedad y la duración de los síntomas. Así un episodio es un periodo más largo de N días durante el cual el paciente tiene un número suficiente de síntomas como para reunir los criterios diagnósticos de enfermedad (DSM-IV/CIE-10)<sup>188</sup>. Un episodio no termina hasta que el paciente se recupera.

### Respuesta y remisión parcial (*Response and partial remission*)

Se denomina remisión parcial al periodo en el que se observa una mejoría importante pero donde persiste la presencia de algo más que síntomas mínimos<sup>188</sup>. La remisión parcial puede ser espontánea o debida a algún tratamiento.

Respuesta puede entenderse como el punto en el que se inicia la remisión parcial como consecuencia de un tratamiento<sup>188,193</sup>. Se ha definido típicamente como una disminución de más del 50% de la puntuación base en una escala estandarizada<sup>194,195,197</sup>. Tiene sentido establecer esta categoría porque puede llevar al profesional a no aumentar la dosis terapéutica (si la respuesta se debe a un tratamiento) o a no instaurarlo (si la remisión parcial apareció de manera espontánea)

### Remisión completa (*Full remission*)

Es un periodo de tiempo en que el paciente está asintomático<sup>192, 194</sup> teniendo en cuenta que no implica ausencia total de síntomas. Como criterios operativos se usan HAM-D 17 menor de 7, BDI menor de 8 y duración inferior a 6 meses<sup>184</sup>. Se ha visto que usando la HAM-D 17, una puntuación de 7 o menos establece la diferencia entre los pacientes con o sin depresión<sup>193</sup>.

### Recuperación (*Recovery*)

Una recuperación es una remisión superior a un determinado periodo de tiempo<sup>188</sup> en la que el paciente está asintomático o sólo tiene uno o dos síntomas leves. El término suele usarse para designar la recuperación del episodio, no de la enfermedad. El concepto “recovery” denota una vuelta a la normalidad o al estado habitual, siendo el objetivo primario del tratamiento de los episodios depresivos agudos<sup>160, 187, 194</sup>. En ocasiones, los términos recuperación y remisión se han usado de modo intercambiable<sup>187</sup>.

### Recaída (*Relapse*)

Es el empeoramiento de un episodio aparentemente controlado hasta alcanzar de nuevo criterios de nivel diagnóstico que ocurre durante la remisión y antes de la recuperación<sup>188</sup>.

### Recurrencia (*Recurrence*)

Es la aparición de un nuevo episodio en un paciente recuperado<sup>188</sup>.

#### **Criterios operacionales de resultados en depresión.**

		HAM-D 17	BDI
Rangos clínicos	Asintomático	≤7 puntos	≤8 puntos
	Completamente sintomático	≥15 puntos	≥15 puntos
Duración	Episodio	≥2 semanas completamente sintomático	≥4 semanas completamente sintomático
	Remisión completa	≥2 y <6 meses asintomático	≥3 semanas y < 4 meses asintomático
	Recuperación	≥6 meses asintomático	≥4 meses asintomático

Fuente: Frank *et al*<sup>188</sup> y Keller *et al*<sup>193</sup>.

## Anexo 11. Psicoterapias

En 1993, F. Guattari decía textualmente: “*Las prácticas psicoterapéuticas y sus formulaciones teóricas se hallan actualmente en un estado de dispersión casi total. Esta situación no puede considerarse como un signo de libertad, un estímulo a la invención y a la creatividad, sino que es la consecuencia del sectarismo que reina en este ámbito y del desconocimiento, que en ocasiones alcanza extremos irritantes, acerca de todo cuanto sucede en el interior de cada uno de esos cotos cerrados.*”

Quince años después, esta cita no sólo no ha perdido su vigencia, sino que podría decirse que esas palabras han resultado proféticas. La cantidad de escuelas y subescuelas, modelos y meta-modelos, es tan amplia, que la tarea de poner un poco de orden en el campo supone un esfuerzo tan importante, como controvertido. Tal cantidad de nombres de escuelas y la variedad de sus apellidos -que hacen referencia a matices, a menudo intranscendentes- probablemente obedezca a intereses ajenos al rigor científico o a la precisión conceptual<sup>195</sup>. En cualquier caso, supone una dificultad a la hora de evaluar el resultado que se puede esperar de las intervenciones psicoterapéuticas; con el potencial perjuicio que ello supone para los usuarios.

El objeto de estas páginas es el de ser una guía para que el lector pueda orientarse y sepa situarse en la complejidad de las propuestas que hacen las diferentes escuelas de psicoterapia. Con este fin se han clasificado en cuatro grandes categorías los diferentes términos que hacen referencia a procedimientos psicoterapéuticos y que en los *MeSH Database* se incluyen dentro de la categoría *Psychotherapy*. Éstas se corresponden con los cuatro grandes enfoques psicoterapéuticos tradicionales. Dentro de cada uno de ellos se describen los términos incluidos en los *MeSH Database* clasificándolos, cuando resulta posible, en Escuelas de Psicoterapia y en Técnicas. Las primeras se distinguen por ofrecer un marco teórico más o menos estructurado; las segundas son procedimientos psicoterapéuticos a través de los que se pretenden conseguir los cambios psicoterapéuticos guiados desde la teoría. De esta manera algunas escuelas de psicoterapia comparten las mismas técnicas, que pueden usar con similares o diferentes propósitos.

En los *MeSH Database* se define la Psicoterapia como un término genérico para el tratamiento de la enfermedad mental o de los trastornos emocionales, fundamentalmente a través de la comunicación verbal y no verbal.

En 1993, Feixas y Miró<sup>196</sup> decían que había más de cuatrocientas escuelas de psicoterapia diferentes. Probablemente la mayor parte de ellas puedan encuadrarse en alguno de los cuatro grandes grupos que se describen a continuación; o estar a caballo entre dos de ellos; o usar técnicas provenientes de cualquiera de ellos; o inclinarse más hacia los presupuestos y metas de uno u otro en función de los casos y las circunstancias en las que se tenga que aplicar.

### 1. El Enfoque Psicodinámico

Su pensamiento básico es que el comportamiento de las personas está influido por conflictos de naturaleza inconsciente -a los que el propio paciente no tiene acceso sin el concurso del psicoterapeuta-, que es necesario resolver como forma de liberarse de la tiranía de los síntomas. Éstos no son más que el pico del iceberg y, por tanto, no es necesario prestarle más atención que la imprescindible.



## 1.1.El Psicoanálisis.

Definición: Procedimientos de psicoterapia, basados en los principios freudianos, que pretenden disminuir los efectos indeseables de los conflictos inconscientes haciéndolos más conscientes, identificando su origen, reconociendo la expresión inadecuada de las emociones y comprendiendo el significado de los comportamientos actuales.

Desde la perspectiva de algunos teóricos es el referente de cualquier otra escuela de psicoterapia<sup>197</sup>. Cuando se habla de Psicoanálisis a secas suele referirse al Psicoanálisis Freudiano ortodoxo, con distintas escuelas dentro de ésta -casi una escuela por maestro psicoanalista-, pero frecuentemente el Psicoanálisis necesita de algún apellido para identificar la escuela a la que se refiere. En todos ellos hay un fondo teórico y epistemológico común y suelen diferir en la centralidad que dan a un concepto como “explicador” casi universal del comportamiento de las personas.

Entre las Escuelas de Psicoanálisis más conocidas, además de la ortodoxia freudiana, pueden citarse las clásicas: Psicoanálisis Individual o Adleriano, Psicoanálisis Junguiano -las dos primeras y más importantes disensiones de la ortodoxia freudiana-, y el Psicoanálisis Lacaniano que, tal vez sea el más extendido en la actualidad en España, Francia y otros países europeos.

Las técnicas y procedimientos psicoterapéuticos más habituales son:

- ~ La Asociación Libre (*Free Association*): Verbalización espontánea de lo primero que se viene a la cabeza, que es lo que se considera importante. Puede considerarse la técnica central de la escuela psicoanalítica. A través de ella, precisamente por la libertad y falta de crítica consciente del procedimiento de asociar, el paciente revela a su psicoanalista los contenidos y vivencias inconscientes.
- ~ Transferencia (*Transference (Psychology)*): Hace referencia a atribuir al psicoterapeuta, de manera inconsciente, sensaciones y actitudes que originalmente fueron asociadas en la infancia a figuras familiares importantes.
- ~ Contratransferencia (*Countertransference (Psychology)*): Reacción emocional, consciente o inconsciente, del psicoterapeuta hacia el paciente, que puede interferir con el tratamiento psicoterapéutico. Es el concepto complementario de la “Transferencia”, aunque como se deduce de la propia definición con algunos matices: la “Contratransferencia” puede ser consciente, la “Transferencia” no. Ambas conforman la bidireccionalidad propia de las relaciones y, desde esta perspectiva, pueden considerarse el equivalente a la “Relación Terapéutica”, que es un factor común a todas las escuelas de psicoterapia.

La curación desde el punto de vista del Psicoanálisis consiste en una “reacción lúcida” -*Abreaction*- que se produce cuando se consigue que el paciente verbalice un conflicto inconsciente y reprimido -*Catharsis*-.

Algunas formas de psicoterapia como la Terapia a través del juego -*Play Therapy*- o la Musicoterapia -*Music Therapy*- utilizan como marco de interpretación del comportamiento de los pacientes las diferentes teorías psicoanalíticas.

## 1.2. La Psicoterapia Dinámica Breve (*Psychotherapy, Brief*).

Mención especial merece la Psicoterapia Dinámica Breve, que supone un esfuerzo de acercar la intervención Psicoanalítica a los tiempos y recursos limitados de los usuarios y de los Servicios Sanitarios Públicos.

Bajo esta denominación se agrupan una serie de escuelas que se proponen producir el cambio psicoterapéutico dentro de un periodo temporal mínimo; generalmente no más de 20 sesiones. Se consideran como un sustitutivo del Psicoanálisis propiamente dicho, que desde esta perspectiva sería el tratamiento apropiado e ideal. Estas psicoterapias se aplican, 1) cuando el paciente no tiene suficientes recursos -temporales o económicos- para seguir un tratamiento de larga duración y 2) cuando se puede definir un “foco” afectado por la perturbación y éste es limitado.

Entre las Psicoterapias Breves de orientación psicoanalítica se pueden nombrar la Psicoterapia focal de Balint, la Psicoterapia de tiempo limitado de Mann, la Psicoterapia dinámica de corta duración de Davanloo y la terapia dinámica breve de Sifneos, como las de más tradición.

## 2. El Enfoque Conductual<sup>1</sup>.

Parten de la idea de que lo que hay que cambiar es el comportamiento y para ello se basan en la Psicología del Aprendizaje. Interesa sólo lo que se puede observar, entendiendo que las cogniciones y las emociones se expresan también a través del comportamiento y, por tanto, también pueden ser objeto de tratamiento.

### 2.1. La Terapia de Conducta o Modificación del Comportamiento (*Behavior Therapy*)

Definición: Aplicación de las Teorías del Aprendizaje y Condicionamiento a la modificación del comportamiento. Es una escuela de psicoterapia de larga tradición. Sostiene que la enfermedad mental o los problemas psicológicos derivan de aprendizajes erróneos y el tratamiento psicoterapéutico está destinado a corregirlos, sustituyéndolos por otros más adecuados o adaptativos. Por otra parte, se considera que lo único observable y, por tanto, lo único tratable es el comportamiento.

Como técnicas y procedimientos psicoterapéuticos más de más extensa aplicación pueden enumerarse:

- ~ La Desensibilización Sistemática (*Desensitization, Psychologic*), que consiste en asociar la relajación muscular con estímulos ansiógenos a fin de inhibir la ansiedad que producen a la persona. Esta técnica se aplica en los trastornos de ansiedad y es una valiosa ayuda para la exposición al estímulo temido en los trastornos fóbicos.
- ~ La Implosión (*Implosive Therapy*), que es un procedimiento para extinguir la ansiedad por exposición a la situación o estímulo temido o a otro sustitutivo en su máxima expresión o hasta la saciedad. Esta técnica constituye una alternativa a la Desensibilización Sistemática para el tratamiento del mismo tipo de casos, fobias generalmente.
- ~ La Terapia Aversiva (*Aversive Therapy*), que se aplica para suprimir el comportamiento indeseable exponiéndolo a consecuencias desagradables.
- ~ El Biofeedback (*Biofeedback (Psychology)*), que consiste en utilizar la información retroalimentada para aumentar el control voluntario de procesos y funciones que están bajo control autónomo.

---

<sup>1</sup> Feixas y Miró diferencian, siguiendo a Mahoney, entre modelos conductuales y cognitivos. Estando de acuerdo en que son dos Escuelas de Psicoterapia diferentes, pueden considerarse e incluirse en el mismo “grupo de escuelas” por la coincidencia en presupuestos teóricos y por su compromiso con la fundamentación empírica.

## 2.2. Terapia Cognitiva o Terapia Cognitivo-Conductual (*Cognitive Therapy*)

Definición: Se basa en la interpretación de las situaciones (estructura cognitiva de las experiencias) que influyen en los sentimientos y en los comportamientos de las personas. Asume la premisa de que la forma de aprender y las creencias son un determinante primario del estado de ánimo y del comportamiento.

El desarrollo que ha adquirido este procedimiento hace que pueda considerarse una escuela de psicoterapia independiente de la Terapia de Conducta, aunque está emparentada con ella y ésta puede considerarse una derivación o un desarrollo ulterior de aquélla. A menudo se hace referencia a ella con el nombre de Terapia Cognitivo-Conductual.

Las Terapias Cognitivas se proponen como meta actualizar y modificar los esquemas cognitivos que están contribuyendo a provocar distorsiones en la manera de percibir a los demás y al ambiente en el que se vive en general. Son terapias breves, de aproximadamente veinte sesiones de periodicidad semanal.

Dentro de esta escuela cabe nombrar como más conocidas a la Terapia Cognitiva de Beck, que se diseñó inicialmente para el abordaje de los pacientes deprimidos y a la Terapia Racional-Emotiva de Ellis (*Psychotherapy, Rational-Emotive*). Se trata de sustituir las ideas irracionales por otras más realistas como resultado de la confrontación directa por parte del terapeuta.

## 3. El Enfoque Sistémico.

Se caracteriza por aplicar la Teoría General de los Sistemas<sup>198</sup> -los problemas de salud mental son el resultado de la perturbación de un sistema y las estrategias terapéuticas se aplican y diseñan con el fin de restablecer el equilibrio del sistema- y la Teoría de la Comunicación Humana<sup>199</sup> -identifican comportamiento con comunicación: toda conducta tiene un valor de mensaje y todo mensaje es un comportamiento susceptible de ser modificado-.

### 3.1 La Terapia Familiar (*Family Therapy*)

Es un tipo de psicoterapia de grupo. Implica que en la sesión de psicoterapia están simultáneamente más de un miembro de una familia.

Como en Terapia Sistémica se considera que los problemas de las personas dependen de la naturaleza de las relaciones en las que la persona se comporta y como la familia es el grupo humano en el que, habitualmente, ocurren las relaciones más intensas, la Terapia Familiar es por definición una Terapia Sistémica<sup>2</sup>.

Sin embargo el campo de la Terapia Familiar está particularmente confuso por la multiplicidad de escuelas que se han desarrollado bajo esta denominación.

Hay quien considera que Terapia Familiar alude sencillamente a un formato de intervención psicoterapéutica que implica que asisten a la sesión dos o más miembros de una misma familia. Este es el concepto que parece desprenderse de la definición de *MeSH Database*. Desde este punto de vista, el formato familiar es utilizado por casi todos los enfoques de psicoterapia, pudiendo hablarse de Terapia Familiar psicodinámica, conductual, sistémica...

---

2 Por este motivo se incluyen las Terapias Familiares dentro del apartado de Terapias Sistémicas. Aunque ni todas las Terapias Familiares son sistémicas, ni todas las Terapias Sistémicas son familiares.

Otros, en cambio, piensan que la Terapia Familiar es un enfoque diferente, que se caracteriza por centrar el foco de su intervención en las relaciones familiares y considerar que la patología no es tanto algo personal, cuanto interpersonal o, en el peor de los casos, la patología personal afecta y es afectada por la calidad de las relaciones interpersonales. Se amplía así el foco, interés e intervención de la persona y lo intrapsíquico, a lo relacional.

En esta segunda acepción tienen cabida formatos dispares: desde el formato familiar conjunto -acuden todos los componentes de la familia-, hasta formatos individuales -acude una sola persona y a través de ella se provocan cambios en la totalidad de la familia-, pasando por formatos en los que acuden familiares sin el paciente identificado -así se conoce en algunos enfoques de Terapia Familiar al miembro de la familia que se identifica con “el enfermo”- para conseguir determinadas metas referidas a éste.

Entre las escuelas de Terapia Familiar que más influencia han tenido entre los psicoterapeutas pueden citarse: la llamada Escuela de Palo Alto, la Terapia Familiar Estructural de Minuchin, la Terapia Familiar Estratégica de Haley, la Escuela de Milán de Selvini, la Escuela de Roma de Andolfi, o la Terapia Centrada en Soluciones de S. de Shazer. Todas ellas coinciden en aplicar el enfoque sistémico a la Terapia Familiar. Son psicoterapias breves con un número de sesiones en torno a diez, como máximo.

Estas escuelas de psicoterapia se piensan breves porque así tiene que ser el tratamiento; consideran que enfocan y resuelven la totalidad del problema presentado, desarrollan estrategias apropiadas para conseguir este objetivo y no creen que la psicoterapia breve sea una psicoterapia de menor entidad para problemas más leves o focales -como sucede con la Psicoterapia Dinámica Breve-; más bien al contrario, piensan que si consiguen lo mismo que otros procedimientos psicoterapéuticos en menos tiempo, esto les otorga cierta ventaja en cuanto a eficiencia.

Con un desarrollo desde planteamientos psicoanalíticos puede hablarse de las Terapias Familiares Analíticas, que parten de psicoanalistas particularmente innovadores, como lo fueron Bowen, Whitaker o Ackerman -este último pasa por ser el primer terapeuta familiar-, y que, dentro de Europa, ha sido en Francia donde han tenido mayor desarrollo. De la misma manera puede hablarse de Terapias Familiares Conductuales, cuyo exponente más conocido es Liberman.

### 3.2. La Terapia Marital y de Pareja (*Couples Therapy & Marital Therapy*)

Es una forma de psicoterapia que implica al esposo y la esposa y tiene como objetivo mejorar la relación de pareja. Hay quien considera que la Terapia de Parejas es un caso particular de la Terapia Familiar: cuando se interviene preferentemente sobre la relación entre la pareja de progenitores.

Parece que la única diferencia entre “*Marital Therapy*” y “*Couples Therapy*” es que la pareja esté unida por un vínculo matrimonial o no. Los procesos psicológicos de pareja no se diferencian, en principio, ni por el estatuto legal que tenga la pareja, ni por el sexo de sus componentes. Al margen de consideraciones ideológicas, se propone unificar ambos términos.

Por otra parte, tal y como se ha comentado para las terapias familiares, hay múltiples terapias de pareja con orientaciones diferentes: desde las terapias de pareja de orientación psicodinámica, hasta las terapias de pareja de orientación conductual, pasando por las de orientación sistémica.

## 4. El Enfoque Humanista.

Se caracteriza por promover el crecimiento personal. Todas las escuelas que se agrupan bajo este epígrafe sostienen una concepción de “existencia ideal” hacia la que todas las personas deben tender. No pretenden curar patologías, cuanto desarrollar capacidades.

### 4.1. La Terapia Gestáltica (*Gestalt Therapy*)

Esta escuela de psicoterapia enfatiza la interacción entre el organismo y el ambiente. Se propone como meta fundamental el desarrollo personal, del conocimiento, de la madurez y de la confianza en sí mismo, más que resolver un conflicto o corregir un déficit.

### 4.2. Terapia No-directiva (*Nondirective Therapy*)

Se trata de un procedimiento en el que el psicoterapeuta refleja al cliente lo que le dice como procedimiento para evitar dirigir al “cliente”. Es una escuela de psicoterapia que ha tenido una amplia influencia en los presupuestos de otras escuelas de psicoterapia, que asumen posiciones cercanas a la no-directividad, dando protagonismo al rol que juegan los clientes sobre el de los psicoterapeutas. Así, por ejemplo, las Terapias Narrativas o Colaborativas de Anderson y Golishian, que podrían enmarcarse mejor entre los modelos familiares sistémicos, proponen que el psicoterapeuta asuma posiciones sumisivas para dar mayor protagonismo a los clientes.

Hablar de “cliente” en lugar de “paciente” es un cambio que deriva de la influencia de la Terapia No-directiva para significar que no lo consideran como un enfermo que “padece” un malestar, cuanto una persona competente y dueña de su propia vida, que hace una demanda.

### 4.3. Consejo u Orientación (*Counseling*)<sup>3</sup>

Son tratamientos que tienen un objetivo pedagógico y de apoyo para lo cual ofrecen información e intercambio de experiencias. Es discutible y discutido si el Consejo u Orientación es o no una intervención psicoterapéutica. Quienes piensan que no subrayan que su fin último no es “curar”, sino orientar, apoyar e informar y argumentan que los tiempos y el formato están muy lejos de las psicoterapias regladas de larga duración en la que un terapeuta -que sabe- cura o ayuda a curar a un paciente enfermo -y que, por tanto, no sabe curarse a sí mismo-. En el polo opuesto están los que no encuentran diferencias entre las formas y los fines del “Consejo” con los de algunas escuelas de psicoterapia breve -entre éstas y el Consejo no hay diferencias de tiempos- no directivas -éstas consideran que los que demandan ayuda psicológica, no son personas enfermas que necesiten cura, y sí personas con problemas y con los recursos suficientes para resolverlos ellos mismos. El psicoterapeuta sólo facilita el cambio como lo hace un catalizador en Química-.

De la misma manera que pasaba con la Terapia Familiar y con el Psicoanálisis, también pueden distinguirse diferentes formas de Consejo: desde el método Gordon de carácter no directivo e inspirado en la Terapia Centrada en el Cliente de Rogers o el Co-consejo de Jackins, que es una forma de terapia sin terapeuta, hasta los métodos directivos de consejo en el que se dice al cliente exactamente lo que tiene que hacer para resolver los problemas que consulta. El Consejo Matrimonial, que en España

<sup>3</sup> Buena parte del Consejo u Orientación parte y se fundamenta en las enseñanzas y en los presupuestos de la Terapia No-directiva de Carl Rogers. Este es el motivo de incluirlo entre los enfoques humanistas y justo a continuación de las Terapias No-directivas.

suele aplicarse en los Centros de Orientación Familiar, a menudo ligados a instituciones confesionales, se propone orientar para que la pareja mejore su relación y el Consejo Sexual, que es un caso particular de aquél.

#### 4.4. Análisis Transaccional (*Transactional Analysis*)

Tratamiento Psicoanalítico donde cada transacción social se analiza para determinar qué aspecto del yo está implicado (Padre, niño o adulto) como base para entender el comportamiento.

Aunque en la definición que ofrece *MeSH Database* lo incluyen como un tratamiento psicoanalítico y aunque es obvio el paralelismo entre las teorizaciones de Freud y las de Berne, más que como subescuela dentro del psicoanálisis, puede enmarcarse mejor como un Enfoque Humanista de Psicoterapia. Los procedimientos y técnicas que se utilizan en Análisis Transaccional se proponen el crecimiento personal de los pacientes mediante la toma de conciencia de sus experiencias y posiciones vitales que se consideran en gran medida inconscientes.

#### 4.5. Psicodrama

Es una técnica de Psicoterapia de Grupo que consiste fundamentalmente en dramatizar o escenificar los problemas personales y emocionales del paciente. Aunque inicialmente parte de las posiciones teóricas freudianas, el psicodrama se distancia lo suficiente del psicoanálisis como para que pueda ser considerado una escuela de psicoterapia independiente. Se aplica casi siempre en grupo, pero también hay abordajes psicodramáticos individuales, por lo que no siempre se puede considerar una forma de psicoterapia de grupo.

El Juego de Roles (*Role playing*) es una de las técnicas fundamentales del Psicodrama, técnica que ha exportado a otras escuelas de psicoterapia y a otros contextos, como el docente. Consiste en adoptar o ejecutar el papel de otra persona significativa para aumentar la comprensión del comportamiento de esa persona y está al servicio, tanto de la comprensión, como del entrenamiento de determinadas habilidades y comportamientos.

### 5. Comentarios finales.

Hay dos términos incluidos en los *MeSH Database* que no han sido descritos hasta el momento porque se caracterizan por utilizar un formato y modo de aplicación especiales, y no tanto por la pertenencia a una escuela. Se trata de la Psicoterapia de Grupos y la Biblioterapia.

- ~ La Psicoterapia de Grupos (*Psychotherapy, Group*<sup>4</sup>) Es una forma de psicoterapia en la que participan dos o más pacientes dirigidos por un o más psicoterapeutas con el fin de tratar problemas emocionales, desequilibrios sociales o estados psicopáticos.
- ~ La Psicoterapia de Grupo es un formato en el que tiene cabida todo el espectro de Escuelas de Psicoterapias; desde las analíticas, hasta las conductuales, pasando por las humanistas, que utilizan el grupo como experiencia para promover el crecimiento personal.

---

<sup>4</sup> En *MeSH Database* se incluye a la Terapia Familiar, a la Terapia Marital y de Pareja y al Psicodrama dentro de las Terapias de Grupo. Todos estos son enfoques o formatos psicoterapéuticos que han dado lugar, igual que la Psicoterapia de Grupos a múltiples escuelas, por lo que se propone que el concepto de Terapia de Grupos se reserve para aquellos grupos que no están unidos por ningún lazo familiar, ni de convivencia y que se juntan únicamente porque comparten la misma patología o los mismos fines terapéuticos.



- ~ Además de las escuelas clásicas, que pueden ofrecer sus servicios en un formato de grupo interviniendo sobre los mismos y sobre cada uno de sus miembros con las mismas técnicas y los mismos presupuestos teóricos que para el formato individual, hay otras escuelas que sólo son aplicables en un formato grupal (Grupos T, Grupos de Encuentro, ...).
- ~ Los Grupos T (*Sensitivity Training Groups*) son grupos compuestos por personas que se juntan sin una estructura determinada y con el fin de estimular su crecimiento personal, sus relaciones interpersonales y aprender sobre los procesos del propio grupo y de sistemas sociales más amplios.
- ~ La Biblioterapia (*Bibliotherapy*). Es una forma de psicoterapia en la que se selecciona material escrito para que el paciente lea con el fin de tratar sus problemas emocionales y de comportamiento. La Biblioterapia puede orientarse desde cualquier enfoque psicoterapéutico. Se considera que la intervención del profesional es mínima y que la lectura de los textos da lugar a un proceso de autoayuda a través de la reflexión del propio paciente. Sólo ocasionalmente se comentan estas reflexiones con el profesional.

Por otra parte, hay un tratamiento psicológico que estudia la Guía NICE y que no se ha definido hasta el momento: la Terapia Interpersonal.

Es una forma de tratamiento de particular interés para esta guía porque tal vez sea el tratamiento psicológico que mejores resultados obtiene con pacientes deprimidos<sup>200, 201</sup> y nació específicamente como terapia de mantenimiento para la depresión mayor. Aborda cuatro aspectos: el duelo, los conflictos interpersonales, la inadaptación a las transiciones de rol y los déficits en las relaciones interpersonales. Prioriza el aspecto interpersonal del comportamiento, pero no es una Terapia Familiar; focaliza los problemas que pueden justificar la depresión, pero no es una Terapia de Resolución de Problemas. Es un enfoque que toma ideas y técnicas de otras escuelas y las organiza de una forma original. Por esta razón puede considerarse una escuela independiente.

El listado precedente de escuelas y técnicas psicoterapéuticas se ha elaborado a partir de los términos que se utilizan en los *MeSH Database*. Por esta razón hay algunas ausencias dignas de mención:

- ~ Terapias Existenciales: El Análisis Existencial, de Binswanger, propone como central la voluntad y la capacidad de decisión de la persona, su unidad e integración en un todo y el proyecto de futuro como ser humano. La logoterapia de Frankl, propone como núcleo de la intervención psicoterapéutica la voluntad de sentido, o la búsqueda del sentido de la propia existencia.
- ~ Bioenergética: Es un enfoque psicoterapéutico desarrollado por Lowen a partir de las teorías de Reich. El propio Lowen define este tipo de psicoterapia como un psicoanálisis de mediación corporal.
- ~ Programación Neurolingüística: Sus autores Bandler y Grinder proponen este procedimiento psicoterapéutico como un meta-modelo. Lo que hacen es fijarse en determinadas expresiones lingüísticas de los pacientes que denotan visiones del mundo alteradas que se relacionan con una existencia problemática. La terapéutica consiste en “reprogramar” el lenguaje de los pacientes para aumentar las alternativas disponibles en su visión del mundo.
- ~ La Terapia de Aceptación y Compromiso: Es una propuesta psicoterapéutica de Hayes que se ofrece como un desarrollo de la Terapia Cognitivo-conductual

incorporando aspectos propios de algunos enfoques humanistas como el de Frank o el de Roger.

- ~ Seguramente haya otros enfoques dignos de mención que hayan sido omitidos de este listado. Puede considerarse este un documento abierto a incluir otras escuelas y a matizar, reclasificar o redefinir cualquiera otra en aras de una mayor claridad en la revisión bibliográfica para evaluar su estatus científico que, en definitiva, es de lo que se trata.



# Bibliografía

1. Depression. Internet Geneva: World Health Organization. 2007 citado 1 octubre 2007; Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/)
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9064):1498-504.
3. 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.
4. Libro Verde. Mejorar la salud mental de la población. Hacia una estrategia de la Unión Europea en materia de salud mental. In: Comisión de las Comunidades Europeas; 2005. p. 484 final.
5. 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-España. *Med Clin (Barc)* 2006;126(12):445-51.
6. 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.
7. Barro Lugo S, Saus Arús M, Barro Lugo A, M. FM. Depresión y ansiedad en inmigrantes no regularizados. *Aten Primaria* 2004;34(9):504.
8. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Internet. Instituto Nacional de Estadística. 2007. citado 1 octubre 2007; Disponible en: <http://www.ine.es>
9. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el sistema nacional de salud en 2005. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2006;30:42-9.
10. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12(1):19-29.
11. Aragonés Benaiges E, Gutierrez Perez M, Pino Fortuny M, Lucena Luque C, Cervera Virgili J, I GE. Prevalencia y características de la depresión mayor y la distimia en atención primaria. *Aten Primaria* 2001;27(9):623-8.
12. Aragonés E, Pinol JL, Labad A, Folch S, Melich N. Detection and management of depressive disorders in primary care in Spain. *Int J Psychiatry Med* 2004; 34(4):331-43.
13. Davidson JR, Meltzer-Brody SE. The underrecognition and undertreatment of depression: what is the breadth and depth of the problem? *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 7:4-9; discussion 10-1.
14. Aragonés E, Pinol JL, Labad A. The overdiagnosis of depression in non-depressed patients in primary care. *Fam Pract* 2006;23(3):363-8.
15. Grupo VPM- SNS. Variaciones en la práctica médica de salud mental. Atlas var. práct. méd. sist. nac. salud 2007; en prensa.
16. Harman J, Edlund M, Fortney J. Disparities in the adequacy of depression treatment in the United States. *Psychiatr Serv* 2004;55(12):1379-85.

17. Villava Quintana E, Caballero Martínez L. Estudio sobre el uso y seguimiento del tratamiento con antidepresivos realizado por los médicos de Atención Primaria. *SEMERGEN* 2006;32(9):427-32.
18. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2006. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01.
19. Kaiser Permanente Care Management Institute. Depression clinical practice guidelines. Oakland (CA): Kaiser Permanente Care Management Institute; 2006 Mar. 196 p. .
20. Agree Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. Internet. Biblioteca Josep Laporte; Osteba. 2001. citado 1 octubre 2007; Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/metodos\\_ formacion/es\\_1207/adjuntos/8-1-5-1\\_agree\\_esp-2001.pdf](http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/metodos_ formacion/es_1207/adjuntos/8-1-5-1_agree_esp-2001.pdf)
21. NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care: National Clinical Practice Guideline number 23; 2004 December 2004.
22. Scottish Intercollegiate guidelines Network S. Forming Guidelines Recommendation. En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Scottish Intercollegiate guidelines Network; 2001.
23. Martínez-Sahuquillo M, Echevarría MC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. «Método RAND/UCLA» *Rehabilitación (Madr)* 2001;35(6):388-392.
24. Alberdi Sudupe J, Taboada O, Castro Dono C. Depresión. Guías clínicas. Fistera. 2003. citado 1 octubre 2007. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/ depresion.asp>
25. Geddes J, Butler R, Hatcher S, Cipriani A, Price J, Carney S, et al. Depression in adults. *Clin Evid* 2006(15):1366-406.
26. Ingram RE, Ritter J. Vulnerability to depression: cognitive reactivity and parental bonding in high-risk individuals. *J Abnorm Psychol.* 2000 Nov;109(4):588-96.
27. Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Jr., Rae DS, Myers JK, Kramer M, et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(11):977-86.
28. Serby M, Yu M. Overview: depression in the elderly. *Mt Sinai J Med* 2003;70 (1):38-44.
29. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, et al. The MINI International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) A Short Diagnostic Structured Interview: Reliability and Validity According to the CIDI. *Eur Psychiatry* 1997;12:224-31.
30. Ferrando L F-AL, Soto M, Bobes J, Soto O, Franco L, Gubert J. M.I.N.I. Mini International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0. DSM-IV. Instituto IAP, Madrid, 1998.
31. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52 Suppl:28-34.
32. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. . Madrid: Meditor; 1992.

33. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson; 2003.
34. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Toward a comprehensive developmental model for major depression in men. *Am J Psychiatry* 2006;163(1):115-24.
35. 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.
36. 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.
37. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Pilowsky D, Verdelli H. Offspring of depressed parents: 20 years later. *Am J Psychiatry* 2006;163(6):1001-8.
38. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157(10):1552-62.
39. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Verdelli 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.
40. 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.
41. 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.
42. Eccleston D, Scott J. Treatment, prediction of relapse and prognosis of chronic primary major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1991;6 Suppl 2:3-10.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. King M, Weich S, Torres F, Svab I, Maaroos H, Neeleman J, et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. In: *BMC Public Health*; 2006. p. 6(1):6.
49. 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 238-9.
50. Lecrubier Y. Is depression under-recognised and undertreated? *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13 Suppl 5:S3-6.

51. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract* 2007;57(535):144-51.
52. Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, Mulrow CD, et al. Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;136(10):765-76.
53. MacMillan HL, Patterson CJ, Wathen CN, Feightner JW, Bessette P, Elford RW, et al. Screening for depression in primary care: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2005;172(1):33-5.
54. Gilbody SM, House A, Sheldon TA. Instrumentos de cribaje (screening) y detección de casos para la depresión. En: Oxford: Update Software Ltd; 2007.
55. Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *BMJ* 2001;322(7283):406-9.
56. Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, de Graaf R, Bruffaerts R, et al. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord* 2007;101(1-3):27-34.
57. Nieto Rodríguez E, Vieta Pascual E. La conducta suicida en los trastornos afectivos. En: Ros Montalban S, editor. *La conducta suicida*. Madrid: Arán; 1998. p. 99-121.
58. Möller HJ. Suicide, suicidality and suicide prevention in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003;(418):73-80.
59. Rutz W. Preventing suicide and premature death by education and treatment. *J Affect Disord.* 2001;Jan;62(1-2):123-9.
60. Gibb BE, Alloy LB, Abramson LY, Rose DT, Whitehouse WG, Hogan ME. Childhood maltreatment and college students' current suicidal ideation: a test of the hopelessness theory. *Suicide Life Threat Behav.* 2001;31(4):405-15.
61. Sokero TP, Melartin TK, Rytsala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Isometsa ET. Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2005;186:314-8.
62. Oquendo MA, Bongiovi-Garcia ME, Galfalvy H, Goldberg PH, Grunebaum MF, Burke AK, et al. Sex differences in clinical predictors of suicidal acts after major depression: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2007;164(1):134-41.
63. 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.
64. Coryell W, Young EA. Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66(4):412-7.
65. Furukawa T, McGuire H, Barbui C. Dosis bajas de antidepresivos tricíclicos para la depresión (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). . 2003.
66. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Placebos activos versus antidepresivos para la depresión (Revisión Cochrane traducida). . En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

67. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, Reid I, et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: A meta-analysis. *Annals of Family Medicine* 2005;3(5), p. 449-456.
68. Williams JW, Jr., Mulrow CD, Chiquette E, Noel PH, Aguilar C, Cornell J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000;132(9):743-56.
69. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 2002;63(4):331-6.
70. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18(4):211-7.
71. Wade A, Michael Lemming O, Bang Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17(3):95-102.
72. Ballesteros J, Callado LF, Gutierrez M. An independent meta-analysis using summary data for clinical response, remission, and discontinuation for any reason from the 6 pivotal phase III randomized clinical trials of duloxetine in major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27(2):219-21.
73. Hajos M, Fleishaker JC, Filipiak-Reisner JK, Brown MT, Wong EH. The selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressant reboxetine: pharmacological and clinical profile. *CNS Drug Rev* 2004;10(1):23-44.
74. Vis PM, van Baardewijk M, Einarson TR. Duloxetine and venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Pharmacother* 2005;39(11):1798-807.
75. Montgomery S, Ferguson JM, Schwartz GE. The antidepressant efficacy of reboxetine in patients with severe depression. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(1):45-50.
76. Andreoli V, Caillard V, Deo RS, Rybakowski JK, Versiani M. Reboxetine, a new noradrenaline selective antidepressant, is at least as effective as fluoxetine in the treatment of depression. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(4):393-9.
77. Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, et al. Fluoxetina versus otros tipos de farmacoterapia para la depresión (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) 2007.
78. Gartlehner G, Hansen R, Thieda P, DeVeugh-Geiss A, Gaynes B, Krebs E, et al. Comparative Effectiveness of Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression. Internet. Agency for Health Care Research and Quality, 2007 citado 1 octubre 2007. Disponible en: [http://effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/Antidepressants\\_Final\\_Report.pdf](http://effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/Antidepressants_Final_Report.pdf)
79. Baldwin D, Bridgman K, Buis C. Resolution of sexual dysfunction during double-blind treatment of major depression with reboxetine or paroxetine. *J Psychopharmacol* 2006;20(1):91-6.
80. Berlanga C, Flores-Ramos M. Different gender response to serotonergic and noradrenergic antidepressants. A comparative study of the efficacy of citalopram and reboxetine. *J Affect Disord* 2006;95(1 3):119-123.



81. Langworth S, Bodlund O, Agren H. Efficacy and tolerability of reboxetine compared with citalopram: A double-blind study in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(2):121-127.
82. Nierenberg AA, Farabaugh AH, Alpert JE, Gordon J, Worthington JJ, Rosenbaum JF, et al. Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 2000;157(9):1423-8.
83. 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.
84. Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2005;66(2):148-58.
85. Rubino A, Roskell N, Tennis P, Mines D, Weich S, Andrews E. Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine, and dothiepin: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;334(7587):242.
86. US Food and Drug Administration. Antidepressant use in children, adolescents, and adults. Internet. US Food and Drug Administration. 2004. actualizado 2 May 2007, citado 1 octubre 2007; Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm>
87. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005;330(7488):385.
88. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(3):332-9.
89. Benkert O, Szegedi A, Philipp M, Kohnen R, Heinrich C, Heukels A, et al. Mirtazapine orally disintegrating tablets versus venlafaxine extended release: A double-blind, randomized multicenter trial comparing the onset of antidepressant response in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(1):75-78.
90. Munizza C, Olivieri L, Di Loreto G, Dionisio P. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2006;22(9):1703-13.
91. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), editor. Health care guideline: major depression in adults in primary care. 9th ed ed. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; (ICSI); 2004.
92. Ellis P. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38(6):389-407.
93. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;361(9358):653-61.
94. Reimherr FW, Amsterdam JD, Quitkin FM, Rosenbaum JF, Fava M, Zajecka J, et al. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1998;155(9):1247-53.
95. Viguera AC, Baldessarini RJ, Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harv Rev Psychiatry* 1998;5(6):293-306.
96. Gilaberte I, Montejo AL, de la Gandara J, Perez-Sola V, Bernardo M, Massana J, et al. Fluoxetine in the prevention of depressive recurrences: a double-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(4):417-24.

97. McGrath PJ, Stewart JW, Quitkin FM, Chen Y, Alpert JE, Nierenberg AA, et al. Predictors of relapse in a prospective study of fluoxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry* 2006;163(9):1542-8.
98. Vallejo Ruiloba J. Consenso. Tratamiento de las depresiones. Barcelona: Ars Médica; 2005.
99. Menza M. STAR\*D: the results begin to roll in. *Am J Psychiatry* 2006;163(7):1123.
100. 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.
101. 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.
102. Thase ME, Rush AJ, Howland RH, Kornstein SG, Kocsis JH, Gelenberg AJ, et al. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(3):233-9.
103. Poirier MF, Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison. *Br J Psychiatry* 1999;175:12-6.
104. Nolen WA, van de Putte JJ, Dijken WA, Kamp JS, Blansjaar BA, Kramer HJ, et al. Treatment strategy in depression. II. MAO inhibitors in depression resistant to cyclic antidepressants: two controlled crossover studies with tranylcypromine versus L-5-hydroxytryptophan and nomifensine. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78(6):676-83.
105. Fava M, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Alpert JE, McGrath PJ, et al. A comparison of mirtazapine and nortriptyline following two consecutive failed medication treatments for depressed outpatients: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163(7):1161-72.
106. McGrath PJ, Stewart JW, Fava M, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, et al. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163(9):1531-41; quiz 1666.
107. Dodd S, Horgan D, Malhi GS, Berk M. To combine or not to combine? A literature review of antidepressant combination therapy. *J Affect Disord* 2005;89(1-3):1-11.
108. Joffe RT, Singer W, Levitt AJ, MacDonald C. A placebo-controlled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(5):387-93.
109. 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; quiz 1665.
110. Appelberg BG, Syvalahti EK, Koskinen TE, Mehtonen OP, Muhonen TT, Naukkarinen HH. Patients with severe depression may benefit from buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors: results from a placebo-controlled, randomized, double-blind, placebo wash-in study. *J Clin Psychiatry* 2001;62(6):448-52.
111. Patkar AA, Masand PS, Pae CU, Peindl K, Hooper-Wood C, Mannelli P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of augmentation with an extended release formulation of methylphenidate in outpatients with treatment-resistant depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(6):653-6.

112. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006;354(12):1243-52.
113. Corya SA, Williamson D, Sanger TM, Briggs SD, Case M, Tollefson G. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, fluoxetine, and venlafaxine in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2006;23(6):364-72.
114. 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.
115. Hamilton KE, Dobson KS. Cognitive therapy of depression: pretreatment patient predictors of outcome. *Clin Psychol Rev* 2002;22(6):875-93.
116. Beck A, Rush A. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979.
117. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev*. 2006 Jan;26(1):17-31.
118. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmalings KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(4):658-70.
119. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC, Young PR, Salomon RM, et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(4):409-16.
120. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342(20):1462-70.
121. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(4):615-23.
122. 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.
123. Hollon SD, Jarrett RB, Nierenberg AA, Thase ME, Trivedi M, Rush AJ. Psychotherapy and medication in the treatment of adult and geriatric depression: which monotherapy or combined treatment? *J Clin Psychiatry* 2005;66(4):455-68.
124. Bockting CL, Schene AH, Spinhoven P, Koeter MW, Wouters LF, Huyser J, et al. Preventing relapse/recurrence in recurrent depression with cognitive therapy: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2005;73(4):647-57.
125. Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry* 2002;159(8):1354-60.
126. Klerman G, Weissman M, Rousanville B. Interpersonal psychotherapy of Depression. New York: Basic Books; 1984.
127. de Mello MF, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J, Verdelli H, Neugebauer R. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(2):75-82.



128. Frank E, Kupfer DJ, Buysse DJ, Swartz HA, Pilkonis PA, Houck PR, et al. Randomized trial of weekly, twice-monthly, and monthly interpersonal psychotherapy as maintenance treatment for women with recurrent depression. *Am J Psychiatry* 2007;164(5):761-7.
129. Nezu AM. Efficacy of a social problem-solving therapy approach for unipolar depression. *J Consult Clin Psychol* 1986;54(2):196-202.
130. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007;22(1):9-15.
131. Pérez M, García J. Tratamientos psicológicos eficaces para la depresión. . *Psicothema* 2001;13(3):493-510.
132. Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry* 2001;46 Suppl 1:38S-58S.
133. Department of Veterans Affairs/Department of Defense (VA/DoD). Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder in adults. . Virginia: West Virginia Medical Institute; 2000.
134. Sociedad Española de Psiquiatría. Consejo español sobre la terapia electroconvulsiva (TEC), 1999.citado 1 octubre 2007; Disponible en: <http://www.medicinainformacion.com/documentos/consensotec.pdf>
135. Greenhalgh J, Knight C, Hind D, Beverley C, Walters S. Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies. *Health Technol Assess* 2005;9(9):1-156, iii-iv.
136. Tharyan P, Adams C. Terapia electroconvulsiva para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.), 2005.
137. UK ECT Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361(9360):799-808.
138. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 2003;326(7403):1363.
139. Rubin EH, Kinscherf DA, Figiel GS, Zorumski CF. The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1993;6(2):78-83.
140. Bhatia SC, Baldwin SA, Bhatia SK. Electroconvulsive therapy during the third trimester of pregnancy. *J Ect* 1999;15(4):270-4.
141. Echevarria Moreno M, Martin Munoz J, Sanchez Valderrabanos J, Vazquez Gutierrez T. Electroconvulsive therapy in the first trimester of pregnancy. *J ECT* 1998;14(4):251-4.
142. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 2003;19(3):139-47.
143. Gould R, Clum G. A meta-analysis of self-help treatment approaches. *Clin Psychol Rev* 1993;13:169-86.
144. Burns D. Sentirse bien. Una nueva terapia para las depresiones. Barcelona: Paidós; 1999.
145. Holdsworth N, Paxton R. Managing anxiety and depression. London: Mental Health Foundation; 1999.

146. Lewinsohn P, Forster R, Youngsen M. Control your depression. Alaska: Fireside; 1992.
147. Gregory R, Canning S, Lee T, Wise JC. Cognitive bibliotherapy for depression: a meta-analysis. *Prof Psychol* 2004;35(3):275-9.
148. Salkovskis P, Rimes K, Stephenson D, Sacks G, Scott J. A randomized controlled trial of the use of self-help materials in addition to standard general practice treatment of depression compared to standard treatment alone. *Psychol Med* 2006;36(3):325-33.
149. den Boer PCAMWD, Russo S, van den Bosch RJ. Paraprofesionales para el tratamiento de la ansiedad y los trastornos depresivos. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). .
150. Houston TK, Cooper LA, Ford DE. Internet support groups for depression: a 1-year prospective cohort study. *Am J Psychiatry* 2002;159(12):2062-8.
151. Tiesca-Molina R, Fierro Herrera N, Molineros Sosa A, Oviedo Martínez F, Polo Arjona Y, Polo Cueto J, et al. Los grupos de socialización como factor protector contra la depresión en personas ancianas. Baranquilla, Colombia. *Rev Esp Salud Pública* 2003;77(5):595-604.
152. Cheung A, Chung H, Wong S, Chan W, Li H. Depression Support Group: Participants' Evaluation and Perceived Effects. *Hong Kong Pract* 2006;28(1):14-23.
153. Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med* 2007;41(1):29-33.
154. Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, McHarg AM, Reid IC, McMurdo ME. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2002;180:411-5.
155. Sjosten N, Kivela SL. The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(5):410-8.
156. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 2005;28(1):1-8.
157. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, Galambos G, Liber C, Fiatarone Singh MA. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(6):768-76.
158. Mukaino Y, Park J, White A, Ernst E. The effectiveness of acupuncture for depression - a systematic review of randomised controlled trials. *Acupunct Med* 2005;23(2):70-6.
159. Smith C, Hay P. Acupuntura para la depresión. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). 2006.
160. Leo RJ, Ligot J. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. *J Affect Disord* 2007;97(1-3):13-22.
161. Allen JJ, Schnyer RN, Chambers AS, Hitt SK, Moreno FA, Manber R. Acupuncture for depression: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67(11):1665-73.
162. Nahrstedt A, Butterweck V. Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry* 1997;30 Suppl 2:129-34.

163. National Prescribing Centre. St John's wort: is it effective in depression? In: MeReC Extra 2001.
164. FDA Public Health Advisory. Risk of drug interactions with St John'S Wort and indinavir and other drugs. Internet. Center for Drug Evaluation and Research, 2007.citado 1 octubre 2007; Disponible en: <http://www.fda.gov/Cder/drug/advisory/stjwort.htm>.
165. Linde K, Mulrow C, Berner M, Egger M. Hierba de San Juan para la depresión. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). 2007.
166. Werneke U, Horn O, Taylor DM. How effective is St John's wort? The evidence revisited. *J Clin Psychiatry* 2004;65(5):611-7.
167. Costa Ribas C, Etxeberria Agirre A. Diseminación e implementación de una GPCInternet. A Coruña: Fisterra. Enero 2007.acceso 21 de septiembre de 2007. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/FMC/implementacion.asp>
168. Kaiser Permanente Care Management Institute. Depression Clinical Practice Guideline. Oakland (CA): Kaiser Permanente Care Management Institute; 2006.
169. Fochtmann L, Gelenberg AJ. Guideline Watch for the Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Internet. 2nd. American Psychiatric Association. 2005.citado 1 octubre 2007; Disponible en: [http://www.psych.org/psych\\_pract/treatg/pg/MDD.watch.pdf](http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/MDD.watch.pdf)
170. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2000;157(4 Suppl):1-45.
171. Stevens S, Smith D, Ellis P. Coping with depression. Australian treatment guide for consumers and carers Melbourne: Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists; 2005.
172. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
173. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62.
174. Montgomery S, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
175. Beck AT, Steer RAç, Brown G. BDI-II, Beck depression inventory: Manual 2nd ed. San Antonio, Texas: Harcourt 1996.
176. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 1975;12(217-36).
177. American Psychiatric Association. Handbook of Psychiatric Measures. 2 nd ed. Washington,DC: American Psychiatric Association; 2000.
178. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6(4):278-96.
179. 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.
180. 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.

181. 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.
182. Bobes J, Bulbena A, Luque A, Dal-Re R, Ballesteros J, Ibarra N. Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 17 y 21 ítems de la Escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. *Med Clin (Barc)* 2003;120(18):693-700.
183. Shelton R. Management of major depressive disorders following failure of antidepressant treatment. *Prim Psychiatry* 2006;12(4):73-82.
184. Bobes J, Portilla M, Bascarán M, DSaiz P, Bousoño M. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. En: *Instrumentos de evaluación para los trastornos del humor 3ª ed.* Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 53-57.
185. Asberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1978(271):5-27.
186. 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.
187. Prien RF, Carpenter LL, Kupfer DJ. The definition and operational criteria for treatment outcome of major depressive disorder. A review of the current research literature. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(9):796-800.
188. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(9):851-5.
189. Cipriani A, Malvini L, Furukawa TA, Barbui C. Relationship between quality of reports of antidepressant randomized controlled trials and treatment estimates: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 Aug;27(4):352-6.
190. Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 16:5-9.
191. Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I. Derivation of a definition of remission on the Montgomery-Asberg depression rating scale corresponding to the definition of remission on the Hamilton rating scale for depression. *J Psychiatr Res* 2004;38(6):577-82.
192. Lecrubier Y. How do you define remission? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2002 (415):7-11.
193. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *Jama* 2003;289(23):3152-60.
194. Keller MB. Remission versus response: the new gold standard of antidepressant care. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 4:53-9.
195. Sluzki CE. Process, structure and world views: toward an integrated view of systemic models in family therapy. *Fam Process* 1983;22(4):469-76.
196. Feixas G, Miró M. *Aproximaciones a la psicoterapia: Una introducción a los tratamientos psicológicos.* Barcelona: Paidós; 1993.
197. Sinelnikoff N. *Las psicoterapias. inventario crítico.* Barcelona: Herder; 1999.

198. Bertalanffy LV. Teoría General de los sistemas. Fundamento, desarrollo, aplicaciones. Mexico: Fondo de cultura económica; 1976.
199. Watzlawick P. Pragmatics of Human Communication: A Study of Interactional Patterns, Pathologies, and Paradoxes New York: Norton; 1967.
200. Pérez M, Fernández J, Fernández C, Amigo I. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Barcelona: Pirámide; 2003.
201. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry 1989;46(11):971-82; discussion 983.
202. Andersson G, Bergström J, Holländare F, Ekselius L, Carlbring P. Delivering Cognitive Behavioural Therapy for Mild to Moderate Depression via the Internet: Predicting Outcome at 6-Month Follow-Up. . Verhaltenstherapie 2004;14:185-89.



**P.V.P.: 6 €**