

DEPRESIÓN

MANEJO DE LA DEPRESIÓN EN LA ATENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

GUÍA NACIONAL CLÍNICA Y PRACTICA NUMERO 23

CENTRO NACIONAL DE COLABORACIÓN PARA LA SALUD MENTAL

ENCARGADO POR EL

INSTITUTO NACIONAL PARA LA EXCELENCIA CLÍNICA (NICE)

Miembros del grupo de desarrollo del Manual

Professor Emeritus Sir David Goldberg
Emeritus Professor of Psychiatry, Institute of Psychiatry, King's College,
London
Chair, Guideline Development Group

Mr Stephen Pilling
Co-Director, National Collaborating Centre for Mental Health
Director, Centre for Outcomes Research and Effectiveness
Consultant Clinical Psychologist, Camden and Islington Mental Health and
Social Care Trust
Facilitator, Guideline Development Group

Dr Tim Kendall
Co-Director, National Collaborating Centre for Mental Health
Deputy Director, Royal College of Psychiatrists Research Unit
Medical Director and Consultant Psychiatrist, Community Health Sheffield
NHS Trust
Facilitator, Guideline Development Group

Professor Nicol Ferrier
Head of School of Neurology, Neurobiology and Psychiatry, University of
Newcastle upon Tyne
Lead, Topic Group on Pharmacology

Mr Ted Foster
Patient
National Advisory Panel Member – Mind Link

Mr John Gates
Patient
Trustee, National Mind
Chair, Redcar & Cleveland Mind

Professor Paul Gilbert
Mental Health Research Unit, Kingsway Hospital, University of Derby
Lead, Topic Group on Psychology

Dr Paul Harvey
General Practitioner, Devonshire Green Medical Centre, Sheffield

Dr Ian Hughes
Consultant Clinical Psychologist, Cardiff and Vale NHS Trust

Mrs Carol Paton
Chief Pharmacist, Oxleas NHS Trust

Mr Simon Rippon
Programme Co-ordinator, NIMHE Northwest Development Centre

Mrs Kay Sheldon
Patient

Dr Douglas Turkington
Senior Lecturer in Liaison Psychiatry, University of Newcastle –upon Tyne,
Royal Victoria Infirmary
Consultant Psychiatrist, Newcastle, North Tyneside and Northumberland
Mental Health NHS Trust

Professor Andre Tylee
Professor of Primary Care Mental Health, Institute of Psychiatry
Lead, Topic Group on Service Interventions

NCCMH Staff

Ms Rachel Burbeck, Lead Systematic Reviewer

Ms Michelle Clark, Project Manager (to September 2003)

Dr Cesar de Oliveira, Systematic Reviewer (November 2002 to October 2003)

Dr Catherine Pettinari, Senior Project Manager (from September 2003)

Ms Preethi Premkumar, Research Assistant

Dr Judit Simon, Health Economist, Health Economics Research Centre,
University of Oxford

Dr Clare Taylor, Editor

Ms Lisa Underwood, Research Assistant

Dr Craig Whittington, Senior Systematic Reviewer

Ms Heather Wilder, Information Scientist

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 MANUAL NACIONAL.....	8
1.2 EL MANUAL NACIONAL DE DEPRESIÓN.....	11
2 DEPRESIÓN.....	13
2.1 EL DESORDEN	13
2.2 INCIDENCIA Y PREVALENCIA.....	17
2.3 DIAGNÓSTICO.....	18
2.4 ETIOLOGÍA.....	19
2.5 USO DE LOS RECURSOS DEL SERVICIO DE SALUDO Y OTROS COSTOS.....	21
2.6 TRATAMIENTO Y MANEJO EN LA NHS.....	22
2.7 LA EXPERIENCIA DE DEPRESIÓN.....	30
2.8 PREFERENCIA DE LOS PACIENTES, INFORMACIÓN, CONSENTIMIENTO Y APOYO MUTTUO.....	31
3 MÉTODOS USADOS PARA EL DESARROLLO DE ESTE MANUAL.....	32
3.1 DESCRIPCIÓN	32
3.2 EL GRUPO DE DESARROLLO DEL MANUAL.....	32
3.3 PREGUNTAS CLÍNICAS.....	34
3.4 REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CLÍNICA.....	34
3.5 EVIDENCIA DE SEGURIDAD Y DAÑOS.....	44
3.6 REVISIÓN DE LAS ESTRATEGIAS ECONÓMICAS EN SALUD.....	45
3.7 CONTRIBUCIÓN DE LOS REPRESENTANTES.....	45
3.8 VALIDACIÓN DEL MANUAL.....	46
4 RESUMEN DE RECOMENDACIONES.....	46
4.1 BUENOS PUNTOS DE LA PRÁCTICA RELEVANTES AL CUIDADO DE TODA LA GENTE CON DEPRESIÓN.....	49
4.2 NIVELES DE ATENCIÓN DE SALUD.....	52
4.3 PASO 1: RECONOCIMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALES GENERALES.....	53
4.4 PASO 2: DEPRESIÓN RECONOCIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA - DEPRESIÓN LEVE.....	53
4.5 PASO 3: DEPRESIÓN RECONOCIDA EN ATENCIÓN PRIMARIO - MODERADO O SEVERO.....	56
4.6 PASO 4: SERVICIOS ESPECIALIZADOS EN SALUD MENTAL. EN DEPRESIÓN RESISTENTE AL TRATAMIENTO, RECURRENTE, ATÍPICA, CON SÍNTOMAS PSICOTICOS Y EN PACIENTES CON RIESGO SIGNIFICATIVO.....	65
4.7 PASO 5: DEPRESIÓN CON INDICACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN.....	70
4.8 RECOMENDACIONES DE INVESTIGACIÓN.....	71
5 NIVELES DE ATENCIÓN Y OTRAS INTERVENCIONES EN EL TRATAMIENTO Y MANEJO DE LA DEPRESIÓN.....	73
5.1 INTRODUCCIÓN.....	73
5.2 SCREENING	77
5.3 AUTO AYUDA GUIADA.....	82
5.4 TERAPIA COGNITIVA CONDUCTUAL COMPUTARIZADA.....	89
5.5 EJERCICIOS.....	94

5.6	PROGRESOS DE ORGANIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN.....	103
5.7	AYUDA NO ESTATUTARIA.....	112
5.8	RESOLUCIÓN DE LA CRISIS Y EQUIPOS CASEROS DEL TRATAMIENTO.....	114
5.9	HOSPITALES DIARIOS O DEL DÍA.....	117
5.10	TERAPIA ELECTROCONVULSIVA	120
6	REVISIÓN DE TERAPIAS PSICOLÓGICAS PARA LA DEPRESIÓN.....	124
6.1	INTRODUCCIÓN	124
6.2	TERAPIAS COGNITIVO-CONDUCTUALES (CBT).....	130
6.3	TERAPIA DE COMPORTAMIENTO (BT)	142
6.4	PSICOTERAPIA INTERPERSONAL (IPT)	144
6.5	TERAPIA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS.....	148
6.6	ASESORAMIENTO.....	152
6.7	PSICOTERAPIA PSICODINÁMICA A CORTO PLAZO.....	153
6.8	TERAPIAS ENFOCADAS EN LA PAREJA.....	156
6.9	INTERVENCIONES PSICOLOGICAS EN ADULTOS MAYORES.....	161
6.10	TRATAMIENTOS PSICOLÓGICOS A CORTO PLAZO.....	164
6.11	RECOMENDACIONES DE LA PRÁCTICA CLÍNICA PARA INTERVENCIONES PSICOLOGICAS.....	167
6.12	RECOMENDACIONES DE LA INVESTIGACIÓN PARA INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS.....	169
7	INTRODUCCIÓN A INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO Y MANEJO DE LA DEPRESIÓN.....	169
7.1	INTRODUCCIÓN	169
7.2	DOSIS Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO: EVIDENCIA DE LA PRÁCTICA CLÍNICA.....	172
7.3	LIMITACIONES DE LA LITERATURA: PROBLEMAS CON ENSAYOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS (RCTS) EN LA FARMACOLOGÍA.....	173
7.4	LA RESPUESTA DEL PLACEBO.....	174
7.5	ESTUDIOS CONSIDERADOS PARA LA REVISIÓN - CRITERIOS ADICIONALES DE INCLUSIÓN.....	175
7.6	TEMAS Y PROBLEMAS CUBIERTOS POR ESTA REVISIÓN.....	176
7.7	REVISIÓN DE LOS ISRSS VERSUS PLACEBO.....	178
8	INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO Y MANEJO LA DE DEPRESIÓN.....	184
8.1	USO DE DROGAS INDIVIDUALES EN EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN.....	184
8.2	FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ELECCIÓN DE UN ANTIDEPRESIVO	185
8.3	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SOBRE LA DEPRESIÓN RESISTENTE A TRATAMIENTO.....	216
9	EVIDENCIA ECONÓMICA DE SALUD.....	235
9.1	BACKGROUND.....	235
9.2	ASPECTOS ECONÓMICOS CLAVE.....	236
9.3	REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.....	236
9.4	MODELACIÓN DE COSTO-EFECTIVIDAD.....	244
9.5	RECOMENDACIONES DE INVESTIGACIÓN	257
10	REFERENCIAS.....	258
11	ABREVIACIONES Y GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	298

ABREVIACIONES	298
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	300

1. INTRODUCCIÓN

La guía ha sido desarrollada para servir de apoyo tanto en el tratamiento como en el manejo de la depresión y condiciones similares. Las recomendaciones de esta guía fueron desarrolladas por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, investigadores, pacientes y sus representantes, después de una cuidadosa consideración sobre la mejor evidencia disponible. Es la intención de que esta guía sea útil tanto para los clínicos como para los administradores de los servicios de salud, en cuanto a proveer y planificar un cuidado de alta calidad para aquellos pacientes que padezcan depresión, mientras también hace énfasis en la importancia de la experiencia de cuidado, tanto para los pacientes como para los cuidadores.

1.1 GUIA NACIONAL

1.1.1 ¿qué son las directrices clínicas y practicas?

Las directrices clínicas y practicas son “Los estatutos desarrollados sistemáticamente que apoyan a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre un apropiado tratamiento para condiciones específicas” (Departamento de Salud, 1996). Estos estatutos se obtuvieron a partir de las mejores evidencias experimentales disponibles, usando predeterminados y sistemáticos métodos para identificar y evaluar toda la evidencia relacionada con las condiciones específicas en cuestión. Donde la evidencia no es suficiente, la guía incorporará estatutos y recomendaciones basadas en un consenso de opiniones del Grupo de Desarrollo del Manual.

El manual clínica ha intentado mejorar el proceso y los resultados de los cuidados de salud en diferentes formas. El manual clínico puede:

- Proveer recomendaciones actualizadas basada en evidencia para el manejo de las condiciones y desordenes por profesionales de la salud
- Ser usado como la base para establecer valoraciones estándar de la practica del personal de salud
- Asistir a pacientes y a cuidadores en la toma de decisiones informadas sobre su tratamiento y cuidado
- Mejorar la comunicación entre los profesionales de la salud, pacientes y cuidadores
- Ayudar a identificar las áreas prioritarias para investigaciones futuras

1.1.2 Usos y limitaciones del manual clínico

El manual no es un sustituto para el conocimiento profesional y el juicio clínico. El manual puede verse limitado en su utilidad y aplicabilidad por diversos factores: la disponibilidad de evidencia experimental de alta calidad, las generalizaciones de los resultados de las investigaciones y la individualidad única de los pacientes.

Aunque la calidad de las investigaciones en depresión es variable, la metodología usada aquí refleja un entendimiento general internacional para la practica apropiada para el desarrollo del manual (AGREE: evaluación del manual como instrumento de investigación y evaluación; www.agreecollaborating.org), asegurar la recolección y

selección de las mejores evidencias experimentales disponibles y la generación sistemática de recomendaciones de tratamiento aplicable a la mayoría de los pacientes y situaciones. Sin embargo, siempre habrá algunos pacientes para quienes las recomendaciones del manual clínico no serán aplicables. Este manual no anula, además, la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas en las circunstancias de un paciente individual, como en la consulta con el paciente o su cuidador.

Además de la evidencia clínica, la información acerca de la relación costo-efectividad también es tomada en cuenta para la generación de estatutos y recomendaciones en el manual clínico, cuando esta se haya disponible. Mientras las directrices nacionales están preocupadas del aspecto clínico y de la rentabilidad, las cuestiones de accesibilidad financiero y los gastos de puesta en práctica deben ser determinados por el NHS.

En la utilización de las directrices, es importante recordar que la ausencia de pruebas empíricas para la eficacia de una intervención particular no es lo mismo a que existan pruebas de la ineficacia de estas mismas medidas. Además, de particular importancia en salud mental, los tratamientos a base de pruebas a menudo son entregados dentro del contexto de un programa de tratamiento total incluyendo una gama de actividades, cuyo objetivo puede ser ayudar al paciente, y proporcionar un contexto apropiado para la entrega de intervenciones específicas. Es importante mantener y realzar el contexto de servicio en el cual estas intervenciones son entregadas, de otra manera las ventajas específicas de intervenciones eficaces se perderán. En realidad, la importancia de organizar el cuidado, para apoyar y animar una relación terapéutica buena, es en ocasiones más importante que los tratamientos específicos.

1.1.3 ¿Por qué desarrollar un Manual Nacional?

El Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) se estableció como una Autoridad de Salud Especial para Inglaterra y Gales en 1999, con un informe para proporcionar una fuente única de guía autoritaria y confiable para pacientes, profesionales y el público. La guía NICE apunta a mejorar las normas de cuidado, disminuir las variaciones inaceptables en la provisión y la calidad del cuidado a trabes de los consejos otorgados por la NHS y asegurar que el servicio médico este centrado en el paciente. Toda la guía es desarrollada en una manera transparente y de colaboración que usa las mejores pruebas disponibles e implicando a todos los tenedores de apuestas relevantes.

NICE genera la guía de diversas formas, dos de las cuales son relevantes aquí. La primera guía, nacional es producida por el Comité de Apreciación de Tecnología para dar el consejo con una base fuerte sobre un tratamiento en particular, la intervención, el procedimiento u otra tecnología de salud. Segundo, comisiones NICE se encargan de la producción de directrices de prácticas clínicas nacionales enfocadas (concentradas) sobre el tratamiento total y dirección de una condición específica. Para permitir el desarrollo de esto ultimo, NICE creo seis Centros Nacionales de Colaboración en conjunción con una gama de organizaciones profesionales implicadas en la atención de salud.

1.1.4 El Centro de Nacional de Colaboración para el cuidado de la salud mental

Esta pauta NICE ha sido desarrollado dentro del Centro de Colaboración Nacional de la Salud mental (NCCMH). El NCCMH es una colaboración de las organizaciones profesionales implicadas en el campo de salud mental, el usuario del servicio nacional y organizaciones de trabajadores sociales, un número de instituciones académicas y NICE. EL NCCMH es financiado por NICE y conducido por una sociedad entre la unidad de investigación del Colegio Real de los Psiquiatras (Unidad de Investigación del Colegio - CRU) y la unidad equivalente de la Sociedad británica Psicológica (el Centro de la Investigación de Resultados y la Eficacia - CORE).

Los miembros del grupo de referencia de NCCMH vienen de las organizaciones siguientes:

- El Colegio Real de Psiquiatras (RCPsych)
- La Sociedad británica Psicológica (BPS)
- El Colegio Real de Enfermeras (RCN)
- El Instituto Nacional para el Trabajo Social (NISW)
- El Colegio de Terapeutas ocupacionales (COT), ahora substituida por el Foro de Eficacia Clínico para las Profesiones de Salud Aliadas (CEFAHP)
- El Colegio Real de Médicos generales (RCGP)
- La Sociedad Real Farmacéutica (RPS)
- Replanean la Enfermedad Severa Mental
- La Confraternidad de Maniacos Depresivos (MDF)
- MIND
- Centro para La Salud Mental basada en Evidencia (CEBMH)
- Centro para Economistas en Salud Mental (CEMH)
- Instituto de Psiquiatría (IoP).

El grupo de referencia de NCCMH proporciona el consejo sobre una gama completa de publicaciones (cuestiones) que se relacionan con el desarrollo de directrices, incluyendo las sociedades de expertos, profesionales, pacientes y trabajadores sociales dentro de grupos de desarrollo de pauta.

1.1.5 De directrices nacionales a protocolos locales

Una vez que una pauta nacional ha sido publicada y diseminada, esperarán que grupos de atención de salud locales produzcan un plan e identificará recursos para la puesta en práctica, estableciendo de forma apropiada un cronograma. Posteriormente, un grupo multidisciplinario que implica a los comisionados de atención de salud, el cuidado primario y el especialista profesional de atención de salud mental, pacientes y trabajadores sociales debería emprender la traducción del plan de puesta en práctica en protocolos locales. La naturaleza y el paso del plan local reflejarán las necesidades de atención de salud locales y la naturaleza de servicios existentes; la puesta en práctica completa puede tomar un tiempo considerable, sobre todo donde necesidades de educación (entrenamiento) sustanciales son requeridas.

1.1.6 La revisión de la puesta en práctica de la guía

Esta pauta identifica las áreas claves de práctica clínica y la entrega de servicio para la revisión de cuentas, tanto locales como nacionales. Aunque la generación de normas de auditoría es importante y necesario para la puesta en práctica de esta guía, una estrategia de puesta en práctica más amplia será desarrollada. Sin embargo, debería destacarse que la Comisión para la Atención de salud, la Revisión de cuentas y la Mejora (CHAI) supervisará el grado de Confianza de Cuidado Primarios (PCTs), confianzas responsables de la salud mental y el cuidado social, y la Administración regional de salud pública han puesto en práctica estas directrices.

1.2 LA GUIA NACIONAL DE DEPRESION

1.2.1 ¿Que ha desarrollado esta guía?

El Grupo de Desarrollo de Pauta (GDG) fue convocado por el NCCMH basado en el consejo de los representantes de grupo de referencia del Centro, y apoyado por financiamiento de NICE. EL GDG incluyó a miembros de los siguientes grupos profesionales: psiquiatría, psicología clínica, farmacia, enfermería y Médicos general. Además, el GDG incluyó a tres pacientes.

El personal del NCCMH proporcionó el mando y el apoyo en todas partes del proceso de desarrollo de la guía, emprendiendo búsquedas sistemáticas, recuperación de documentos, apreciación y revisión sistemática de pruebas.

Los miembros del GDG han sido entrenados en el proceso del desarrollo de la guía en el Centro de Salud mental Basada en Evidencia (CEBMH), y la Guía Nacional y la Unidad de Auditoría de la Participación de Pacientes, que ha sido establecida por NICE. La Guía Nacional de Apoyo y la Unidad de Investigación, también se introdujo en el proceso por NICE, a condición de que aconseje y ayude en cuanto a todos los aspectos del proceso de desarrollo de la guía.

Todos los miembros del grupo hicieron las declaraciones formales de interés en el principio, puesto al día en cada reunión de GDG. Los miembros del GDG se reunió un total de veintiséis veces en todas las partes del proceso de desarrollo de la guía. Para facilitar la identificación de pruebas y el análisis, miembros del GDG formaron subgrupos, o grupos de asunto, cubriendo accesos de tratamiento identificables. Los grupos de asunto fueron conducidos por un experto nacional en el campo relevante y apoyados por el equipo NCCMH técnico, con el consejo adicional experto de consejeros especiales donde hubiere sido necesario. Los grupos de asunto supervisaron la producción y la síntesis de pruebas de investigación antes de la presentación más amplia del GDG. Todas las declaraciones y recomendaciones en esta pauta han sido generadas y acordadas por todo el GDG.

1.2.2 ¿Para quien fue desarrollada esta guía?

Esta guía será de importancia para toda la gente con un diagnóstico de depresión de edad igual o mayor de 18 años. Esta pauta explícitamente no proporcionará la guía sobre el diagnóstico o el tratamiento de la gente con la depresión en el contexto de trastornos mentales físicos u otros primarios. Estos pueden ser tratados en una futura pauta.

Aunque esta pauta brevemente dirija la cuestión de diagnóstico, no hará recomendaciones a base de pruebas o se referirá a pruebas en cuanto al diagnóstico,

la prevención primaria o la evaluación. En suma, esta pauta fue desarrollada para el empleo por:

- Los individuos con un diagnóstico de depresión de más de 18 años y sus familias/trabajadores sociales
- Los grupos Profesionales que influyen en el tratamiento y el cuidado de las personas con un diagnóstico de depresión, incluyendo a psiquiatras, psicólogos clínicos, enfermeras de salud mental, enfermeras psiquiátricas de comunidad, otras enfermeras de comunidad, trabajadores sociales, consejeros, enfermeras de práctica, terapeutas ocupacionales, farmacéuticos, médicos generales y otros
- Profesionales de otras áreas de la salud y los sectores no relacionados con la salud que pueden tener contacto directo con o está implicado en la provisión de salud y otros servicios públicos para aquellos diagnosticados con la depresión. Estos pueden incluir el personal de A*E, el personal paramédico, doctores de la prisión, la policía y los profesionales que trabajan en la justicia criminal y sectores de educación
- Aquellos con la responsabilidad de planificar servicios para la gente con un diagnóstico de depresión, y sus trabajadores sociales, incluyendo a los directores de salud pública, gerentes de confianza de la NHS y gerentes de PCTs.

1.2.3 Los objetivos específicos de esta guía

La guía hace recomendaciones y puntos de práctica buenos para tratamientos farmacológicos y el empleo de terapia psicológica e intervenciones de nivel de servicio en combinación con tratamientos farmacológicos en las tres fases de cuidado. Expresamente esto apunta:

- Evalúan el papel de agentes específicos farmacológicos en el tratamiento y la dirección de depresión
- Evalúa el papel de intervenciones específicas psicológicas en el tratamiento y la dirección de depresión
- Evalúa el papel de sistemas de entrega de servicio específicos y las intervenciones de nivel de servicio en la dirección de depresión
- Se integran al susodicho para proporcionar el mejor consejo de práctica sobre el cuidado de individuos con un diagnóstico de depresión en las distintas fases de la enfermedad, incluyendo la iniciación de tratamiento, el tratamiento de episodios agudos y la promoción de recuperación
- Considera los aspectos económicos de varios tratamientos estándar para la depresión.

1.2.4 Otras versiones de esta guía

Hay otras versiones de *Depresión: Dirección de Depresión en Cuidado Primario y Secundario*, incluyendo:

- La guía NICE, que es una versión más corta de esta pauta, conteniendo las recomendaciones claves y todas las otras recomendaciones (ver el Capítulo 4)
- La guía de referencia rápida, que es un resumen (sumario) de las recomendaciones principales en la pauta AGRADABLE
- La información para el público, que describe la dirección que usa la lengua no técnica. Es escrito principalmente para pacientes, pero también puede ser útil para miembros de familia, abogados, o los que se preocupan por la gente con depresión.

2 DEPRESIÓN

Esta guía se preocupa del tratamiento y manejo de la gente con depresión en el cuidado primario y secundario. Aunque la terminología y criterios diagnósticos usados para este grupo heterogéneo de desórdenes (trastornos) relacionados hayan cambiado con los años, esta guía utiliza sólo aquellos identificados según la Clasificación ICD-10 de Desórdenes(Trastornos) Mentales y Conductuales (WHO, 1992), a saber, el episodio depresivo (F32), el episodio depresivo recurrente (F33) y la ansiedad y el desorden (trastorno) depresivo mixto (F41.2). Debe destacarse que una cantidad importante de la investigación que forma la base de pruebas para esta guía ha usado un sistema similar para clasificarlos - la 4a edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Desórdenes Mentales de la Asociación americana Psiquiátrica (DSM-IV) (APA, 1994). La pauta no dirige la dirección de desórdenes afectivos como el trastorno bipolar o distimia, tampoco esto proporciona la guía específica para la depresión postnatal.

2.1 El desorden

2.1.1 Síntomas, presentación y modelo de enfermedad

La Depresión manda a una amplia gama de problemas de salud mental caracterizados por la ausencia de un afecto positivo (una pérdida de interés y placer en cosas ordinarias y experiencias), el humor bajo y una gama de síntomas emocionales asociados, cognoscitivos, físicos y conductuales. La distinción de los cambios de humor entre la depresión mayor y aquellos que pueden ocurrir 'normalmente' permanece siendo una problemática: la persistencia, la severidad, la presencia de otros síntomas y el grado de daño funcional y social forma la base de aquella distinción.

Comúnmente, el humor y el afecto en una depresión mayor son no reactivo a las circunstancias, permaneciendo bajo en todas partes del curso de cada día, aunque para algunos pacientes el humor varíe diurnamente, con la mejora gradual a lo largo del día, pero sólo para volver a un humor bajo sobre el anochecer. Posiblemente el humor de una persona puede ser reactivo a experiencias positivas y acontecimientos, aunque estas elevaciones en el humor no sean sostenidas, con el resurgimiento de sentimientos depresivo, a menudo rápidamente (Andrés y Jenkins, 1999).

Síntomas conductuales y físicos incluyen estar mas sensible, la irritabilidad, la retirada social, el sueño reducido, una exacerbación de dolores preexistentes, y dolor secundario a la tensión muscular aumentada y otros dolores (Gerber et Al-, 1992), baja del apetito (a veces conduciendo a la pérdida de peso significativa), una carencia de libido, fatiga y disminución de la actividad, aunque la agitación es común y la ansiedad puede estar marcada frecuentemente. Con una pérdida de interés y placer en la vida diaria, los sentimientos de culpa, inutilidad y el castigo merecido son comunes, como son el amor propio bajo, la pérdida de confianza, sentimientos de impotencia, ideas suicidas y tentativas en el autodaño o el suicidio. Cambios cognoscitivos incluyen la concentración pobre y la atención reducida, pensamientos pesimistas y recurrentemente negativos sobre uno, el pasado de alguien y el futuro, el frenado mental y la rumia (Cassano y Fava, 2002).

La depresión a menudo es acompañada por la ansiedad, y en estas circunstancias uno de tres diagnósticos puede ser hecho: (1) la depresión, (2) la ansiedad, (o 3) la depresión mixta y la ansiedad, dependiendo de cual sea la constelación de síntomas que domine el cuadro clínico. Además, la presentación de depresión varía con la edad, mientras mas jóvenes, da síntomas más conductuales y los pacientes más adultos dan síntomas más somáticos y menos quejas de humor bajo (Serby y Yu, 2003).

La depresión mayor generalmente es diagnosticada cuando un humor es persistentemente bajo y no reactivo y una ausencia de los afectos positivos junto con una gama de síntomas, el número y la combinación tuvo que hacer un diagnóstico operacionalmente siendo definido (ICD-10, QUIEN, 1992; DSM-IV, APA, 1994), aunque algunas personas muestren una presentación atípica con el humor reactivo, el apetito aumentado, el beneficio de peso y la somnolencia excesiva (Quitkin et Al., 1991).

Además, aquellos con una presentación más severa y típica, incluyendo la lentitud física marcada (o la agitación marcada) y una gama de síntomas somáticos, a menudo son mencionados como depresiones melancólicas, o la depresión con la melancolía.

La gente con depresiones severas también puede desarrollar síntomas psicóticos (alucinaciones y/o ilusiones), el tema que más comúnmente se repite son los sentimientos negativos, pensamientos de autculpa y el humor bajo, que también son encontrados en la depresión mayor, aunque los otros puedan desarrollar síntomas psicóticos sin relación al humor del paciente (Andrés y Jenkins, 1999). En el caso último, estos síntomas incongruentes de humor psicóticos pueden ser difíciles de distinguirse de aquellos que ocurren en otras psicosis como la esquizofrenia.

2.1.2 El curso y el pronóstico

La edad media del primer episodio de una depresión mayor ocurre mas menos a los 20 años y aunque el primer episodio pueda ocurrir en cualquier momento, desde la niñez temprana a la vejez, una proporción sustancial de la gente tienen su primera depresión en la niñez o la adolescencia (Fava y Kendler, 2000). Y tal como la presentación inicial y la forma de una enfermedad depresiva varían bastante, también es así el período prodromal. Algunos individuos experimentan una gama de síntomas en los meses antes de la enfermedad propiamente tal, incluyendo la ansiedad, fobias, síntomas más suaves depresivos y ataques de pánico; los otros pueden desarrollar una enfermedad depresiva mayor severa bastante rápidamente, no extraordinariamente después de un acontecimiento de vida principal agotador. Síntomas a veces somáticos dominan el cuadro clínico que conduce al clínico a investigar la posible enfermedad física subyacente hasta que los cambios de humor se hagan más obvios.

Aunque generalmente se piense que la depresión es por lo general un desorden limitado por el tiempo, que dura hasta 6 meses con la recuperación completa después, WHO estudio los desórdenes mentales en 14 centros a través del mundo, el 66 % de los pacientes que padecen depresión todavía era encontrado con

sintomatología capaz de satisfacer los criterios diagnósticos de algún desorden mental un año más tarde, y para el 50 % el diagnóstico era la depresión. Es probable que las extensas diferencias en los rangos entre las clínicas estudiadas en estos países reflejen diferencias verdaderas del predominio de esta enfermedad más que diferencias en cuanto a los conceptos de depresión entre los países estudiados (Simon et Al-, 2002). En el estudio de WHO, los episodios de depresión que fueron no tratados por una omisión completa del médico general tenía la misma perspectiva que los episodios tratados de depresión; sin embargo, ellos eran más suaves en la consulta de índice (Goldberg et Al-, 1998). En un meta análisis de 12 estudios de adultos mayores con depresión, los resultados para la gente con la depresión en la comunidad fue en promedio pobre: después de 2 años, el 20 % había muerto y casi el 40 % todavía tenía depresión (Cole et Al-, 1999).

Mientras alrededor de la mitad de aquellos afectados por la depresión no tendrá ningún episodio remoto, de enfermedad depresiva, pero si tendrá, como con muchos otros problemas de salud mental como la esquizofrenia, una tendencia fuerte para la repetición. Al menos el 50 % de personas después de su primer episodio de depresión mayor tendera a tener al menos uno o más episodio (Kupfer, 1991), con la depresión de inicio temprano (20 años o menor) esta asociado particularmente con una vulnerabilidad considerablemente aumentada para recaer (Gil et Al-, 1989).

Después de los segundos y terceros episodios, el riesgo de recaída se eleva al 70 % y el 90 % respectivamente (Kupfer, 1991). Así, mientras la perspectiva para un primer episodio está bien, la perspectiva para episodios recurrentes sobre el largo plazo puede ser pobre, con muchos pacientes que sufren los síntomas de depresión durante muchos años (Akiskal, 1986). A veces, los episodios recurrentes de depresión seguirán un modelo estacional, recibiendo la etiqueta el desorden estacional afectivo.

El término ' la depresión refractaria ', solía usarse para describir la depresión que ha fallado en responder a dos o más antidepresivos en una dosis adecuada por una duración adecuada dada secuencialmente, no es sobre todo provechoso. Esto no tiene subtipos depresivos en cuenta, no hace ninguna distinción entre la resistencia de tratamiento, cronicidad, la recaída o la repetición, y falla en tener en cuenta que factores psicosociales pueden prevenir la recuperación o de verdad si el paciente ha tenido un curso adecuado de un tratamiento psicoterapéutico apropiado (Andrés y Jenkins, 1999).

2.1.3 El daño y la inhabilidad

La Depresión es de los trastornos mentales más comunes de la comunidad, y es una causa principal de inhabilidad a través del mundo. En 1990 era la cuarta causa más común de pérdida de años de vida adaptados por inhabilidad en el mundo, y hacia 2020 es proyectado para hacerse la segunda causa más común (Banco mundial, 1993). En 1994 se estimaba que aproximadamente 1.5 millones de vidas ajustadas por inhabilidad/años fueron perdidos cada año en el oeste como consecuencia de la depresión (Murray et Al-, 1994). Es aún más común en el mundo en desarrollo (para la revisión, ver el Instituto de Medicina y col, 2001).

Aparte del sufrimiento subjetivo experimentado por la gente que padece depresión, el impacto sobre el funcionamiento social y ocupacional, la salud física y la

mortalidad es sustancial. El impacto sobre la salud física pone la depresión a la par con todas las principales enfermedades físicas crónicas y que incapacitan, como la diabetes, la artritis y la hipertensión (Cassano y Fava, 2002). La depresión reduce considerablemente la capacidad de una persona de trabajar con eficacia, con pérdidas en el personal y el ingreso de familia (y por lo tanto cobrar los impuestos réditos), y el paro (con la pérdida de habilidades del lugar de trabajo). Más amplios efectos sociales incluyen: mayor dependencia sobre bienestar y ventajas con el impacto inevitable sobre el amor propio y la seguridad en sí mismo; daños sociales, incluyendo capacidad reducida de comunicarse durante la enfermedad; relaciones desequilibradas durante y subsecuente a un episodio; y a largo plazo afecta el funcionamiento social, sobre todo para los que tienen un desorden recurrente. El estigma asociado con problemas de salud mental (Sartorius, 2002), y la opinión pública generalmente sugiere que una persona con depresión está desequilibrada, neurótica e irritable (el Sacerdote et Al-, 1996), lo que puede favorecer a la negativa de las personas con depresión de buscar ayuda (Puentes y Goldberg, 1987).

La inhabilidad total que producen los desórdenes mental superan con creces a aquellos producidos por desórdenes físicos (Ormel y la e de Costa Silva 1995), y hay una relación clara entre la severidad de la enfermedad y el grado de inhabilidad (ibíd). La depresión y la inhabilidad muestran sincronía de cambio (Ormel et Al-, 1993), y los inicios de depresión son asociados con los inicios de inhabilidad, doblando tanto de inhabilidad social como la ocupacional (Ormel et Al-, 1999).

La depresión también puede exacerbar el dolor y la angustia asociada con enfermedades físicas, así como afectar desfavorablemente los resultados de su tratamiento. Por ejemplo, en la gente con infarto al miocardio (MI), los índices de mortalidad son considerablemente mayores para los que están deprimidos después de un MI, no sólo en el período inmediato Post-MI, sino que también para el año subsecuente (Lesperance y el Frasure-Smith, 2000). En un estudio en la comunidad, pacientes con enfermedad cardíaca que tuvieron depresión tenían un riesgo aumentado de muerte por problemas cardíacos comparados con aquellos sin la depresión, y pacientes con depresión sin la enfermedad cardíaca también tenía un riesgo considerablemente aumentado de mortalidad cardíaca (Pennix et Al-, 2001). Conclusiones similares para una gama de enfermedades físicas también sugieren un riesgo aumentado de muerte cuando la depresión está presente como comorbilidad (Cassano y Fava, 2002).

Las tasas de suicidio son un poco inferiores al 1 % de todas las muertes, y casi las dos terceras partes de esta número ocurren en la gente deprimida (Sartorius, 2001). A veces la depresión también puede conducir a los actos de violencia contra otros, y hasta puede inducir al homicida.

Sin embargo, más común, y una mayor causa de inhabilidad para la gente que esta deprimida, es el impacto de enfermedades depresivas sobre la función social y ocupacional (Ormel et Al-, 1999). Relaciones matrimoniales y familiares son frecuentemente afectados de forma negativa, y la depresión paterna puede conducir a la negligencia de niños y perturbaciones significativas en ellos (Ramachandani y Stein, 2003). Las consecuencias profesionales son tratadas mas abajo.

2.2 La incidencia y el prevalencia

La prevalencia estimada para la depresión mayor entre los 16 y 65 años en el Reino Unido es 21/1000 (hombres 17, mujeres 25), pero, si la categoría es menos específica y más amplia, incluyendo ' la depresión ansiosa mixta ' (F41.2, ICD-10, WHO, 1992), los valores subirían dramáticamente a 98/1000 (hombres 71, mujeres 124). En la depresión ansiosa mixta, puede ser visto que la proporción sexual es más ajustada en mujeres (Meltzer et Al-, 1995a y b).

Las tasas de prevalencia son influidas de forma importante por el género, la edad y el estado civil. En la misma revisión, por ejemplo, la preponderancia femenina fue más marcada durante los años reproductivos, pero después de la edad de 55 la proporción por sexo se invierte.

La prevalencia es más alta entre el separado (56/1000 la mujer, 111/1000 el hombre), después vienen los hombres viudos (70/1000) y mujeres divorciadas (46/1000), con la prevalencia más baja en el casado (17/1000 y 14/1000 respectivamente). La prevalencia femenina es más alta entre las solteras y las que conviven que entre las casadas, pero en el hombre las tasas son bajas para todos estos grupos.

Los padres solteros tienen tasas más altas que aquellos que tienen parejas, y parejas con niños tienen tasas más altas que aquellos sin (ibíd).

El grupo étnico y el género también actúan recíprocamente: las tasas de prevalencia para hombres pertenecientes a los grupos étnicos minoritarios no eran enormemente diferentes de aquellos en hombres blancos, pero las tasas femeninas eran notoriamente diferentes, las tarifas más altas se encuentran entre Asiáticos y Orientales (51/1000), les siguen blancos (24/1000) y las tasas más bajas para Indios del Oeste o Africanos (6/1000) (Meltzer et Al-, 1995a).

Sin embargo, estas estimaciones están basadas en las relativamente pequeñas muestras de personas de las minorías étnicas.

El género y un número de factores socioeconómicos también afectan considerablemente las tarifas de prevalencia: mujeres desempleadas tienen dos veces más de prevalencia de depresión que hombres desempleados (56/1000 contra 27/1000), mientras que las tasas son bajas para ambos sexos con empleo de jornada completa (11/1000 contra 12/1000 respectivamente), con mujeres trabajando en horario de media jornada (22/1000). Clases sociales 3 y debajo tienen tarifas más altas que clases 1 y 2 para ambos sexos, y aquellos viviendo en el alojamiento alquilado tienen tarifas considerablemente más altas que aquellos viviendo en su propia casa. Hay tendencias claras durante los años de educación para hombres, en donde a mayores años de escolaridad, menor es la prevalencia de depresión; estos efectos son menores para las mujeres. Las tasas son más altas en la ciudad que el sector rural, siendo el sector semirural el que tiene tasas intermedias (Meltzer, 1995a y b).

Las tasas para personas que no tienen hogar, o que alquilan son mucho más altas, con las tasas de prevalencia de 130/1000 para la depresión ICD, y 270/1000 para todas las formas de depresión (Meltzer, 1995b). Otro estudio, de los sin hogar, mostró que el 60 % sufre depresión (Gill et Al-, 1996). Los que están deprimidos no consumen más alcohol que el no deprimido, pero su consumo de cigarrillo es más alto (Meltzer et Al-, 1995b). Debe destacarse que la relación de causalidad entre estas asociaciones permanece confusa.

La depresión también afecta a buscadores de asilo, con un tercio de buscadores de asilo en Newham con depresión (Gammell et Al-, 1993), bastante más alto que la tarifa en la población general.

Una confirmación remota de los orígenes sociales de la depresión se encontró en una revisión de práctica general en la cual el 7.2 % (con rangos entre el 2.4 % y 13.7 %, según la práctica estudiada) tenía un trastorno depresivo.

Las tasas para la depresión considerada hasta ahora han mirado a la depresión como un evento puntual en el tiempo. La prevalencia anual produce cifras mucho más altas, con tasas en hombres que se extienden entre 24 y 34/1000 y las tasas en mujeres entre 33 y 71/1000 en Puerto Rico, Edmonton, Canadá, y Christchurch, Nueva Zelanda (Jenkins et Al-, 2003). Tarifas incluso más altas son obtenidas para el predominio de un año que usa el Programa de Entrevista Compuesta Internacional en los EE.UU. de 77/1000 para hombres, y 129/1000 para mujeres (Kessler et Al-, 1994). Es probable que las diferencias entre las tasas indique mas una diferencia entre la prevalencia de la enfermedad en los diversos países que una diferencia en cuanto a los criterios diagnósticos (Simon et Al-, 2002). En cualquier caso, pruebas abrumadoramente apoyan la opinión de que el predominio de depresión, varía bastante según el género y una amplia gama de factores sociales, étnicos y económicos.

2.3 Diagnóstico

El diagnóstico y los métodos de clasificación de la depresión han cambiado considerablemente durante el curso de los años, aunque el advenimiento de criterios operacionales diagnósticos haya mejorado la fiabilidad de diagnóstico. ICD-10 usa una lista reconocida de 10 síntomas depresivos, y divide la forma común de episodio depresivo mayor en cuatro grupos: no deprimido (menos de 4 síntomas), leve (4 síntomas), depresión moderada (5-6 síntomas), y severo (7 síntomas o más, con o sin varios síntomas psicóticos).

Los síntomas deben estar presentes durante al menos 2 semanas.

Estas definiciones han sido usadas en el informe que sigue. Mientras mas severo sea el episodio depresivo, menos probable sea que mejore espontáneamente. Los pacientes con episodios leves mejoran frecuentemente con cuidados primarios, pero tales episodios bien pueden permanecer persistentes, y también pueden corresponder a un estado de transición hacia una enfermedad más severa en desarrollo. La depresión leve es también un factor de vulnerabilidad, dando a pacientes mayores probabilidades de desarrollar una enfermedad más severa ante cualquier evento vital estresante.

Sin embargo, permanece dudoso el hecho de que la severidad de una depresión pueda ser juzgada únicamente mediante el análisis de un síntoma, aunque existen pruebas que avalan esta estrategia (Faravelli et Al-, 1996): los clínicos deben considerar a la familia y la historia anterior, así como el grado de inhabilidad asociada, al momento de evaluar la condición del paciente. Además, algunos síntomas pueden tener mayor peso que otros al establecer el nivel de severidad (Faravelli et Al-, 1996).

Aunque la fiabilidad del diagnóstico se haya mejorado, no hubo ninguna mejora paralela a la validez del diagnóstico (Dohrenwend, 1990), en parte como

consecuencia de lo amplio de la categoría diagnóstica - la depresión mayor-, en parte por el resultado de la carencia de pruebas físicas disponibles para confirmar un diagnóstico de depresión, y en parte porque nuestro entendimiento de la etiología y los mecanismos subyacentes de depresión permanece no bien aclarado y carecen de especificidad.

El acercamiento enfocado por síntoma, criterio diagnóstico adoptado en muchas investigaciones contemporáneas, y que sostiene la base de pruebas para esta guía, permite distinguir entre los tipos de depresión (por ejemplo unipolar contra bipolar), la severidad (leve, moderada y severa), cronicidad, la repetición y la resistencia al tratamiento. Sin embargo, la gente deprimida también varía enormemente en sus personalidades, dificultades premórbidas (por ejemplo el abuso sexual), la preocupación psicológica y todo lo relacionado a problemas familiares y sociales, factores que pueden afectar la forma de presentación. Es también común para la gente con depresión tener una comorbilidad, como la ansiedad, la fobia social, el pánico y varios desórdenes de personalidad (Marrón et Al-, 2001). Como se dijo anteriormente, el género, factores étnicos y socioeconómicos provoca variaciones importantes en las tasas demográficas de depresión, y pocos estudios que analiza los tratamientos farmacológicos, psicológicos para la depresión controla o examina estas variaciones.

En realidad, existe un aumento en el interés sobre esto; la depresión puede ser demasiado heterogénea en términos biológicos, psicológicos y sociales para permitir una mayor claridad sobre cuales intervenciones específicas serán más eficaces - para cual problema, para cual persona, y en cual contexto.

El diagnóstico diferencial de depresión puede ser difícil; de interés particular son los pacientes con presentación de desorden bipolar con la depresión. La cuestión de diagnóstico diferencial en esta área será tratada en la próxima guía NICE sobre el desorden bipolar.

2.4 La Etiología

La enorme variabilidad en la presentación, el curso y los resultados de las enfermedad depresiva se reflejada en la gran cantidad de explicaciones teóricas de su etiología, incluyendo la teoría genética (Kendler y Prescott, 1999), bioquímica y endocrina (Goodwin, 2000), psicológica (Freud, 1917), y los procesos y/o factores sociales (Marrón y Harri, 1978). Sin duda la experiencia ha dado un mayor énfasis a las explicaciones de causa física, y sobre todo a la endocrina, las teorías de causalidad que explican el hecho de que algunas enfermedades físicas realmente aumentan el riesgo de depresión, incluyendo la diabetes, la enfermedad cardiaca, hipertiroidismo, hipotiroidismo, el síndrome de Cushing, la enfermedad de Addison y la amenorrea por hiperprolactinemia (Cassano y Fava, 2002).

Independientemente de las teorías acerca de la etiología de la depresión, ninguna ha sido aceptada en su totalidad. Hoy en DIA se cree que todos estos factores en conjunto influyen en la vulnerabilidad de un individuo para presentar la depresión, aunque es probable que para factores similares en distintas personas, tengan una acción distinta dependiendo de la individualidad de cada paciente (Harri, 2000).

Los factores identificados como agentes que aumenten la vulnerabilidad de una persona a la depresión incluyen el género (mirar mas arriba), genética y factores de

familia, experiencias de niñez adversas, y factores de personalidad. En el modelo de vulnerabilidad-stress (Nuechterlein y Dawson, 1984), estos factores de vulnerabilidad actúan recíprocamente con circunstancias sociales corrientes, como la pobreza y la adversidad social, con acontecimientos de vida agotadores que actúan como el gatillo para un episodio depresivo (Harri, 2000). La enfermedad física también es considerada como un acontecimiento de vida agotador importante. Una historia familiar de enfermedad depresiva aumenta en un 39 % la discrepancia de depresión en ambos sexos (Kendler et Al-, 2001), y experiencias tempranas de vida como una relación infantil paternal pobre, la discordia matrimonial y el divorcio, la negligencia, el abuso físico y el abuso sexual casi seguramente aumenta la vulnerabilidad de una persona a la depresión en la vida posterior (Fava y Kendler, 2000). Los rasgos de personalidad como la personalidad neurótica también aumentan el riesgo de depresión cuando la persona es afrontada a acontecimientos de vida agotadores (Fava y Kendler, 2000). Sin embargo, personalidades diferentes tienen expectativas diferentes para acontecimientos de vida agotadores similares, y algunas personalidades tienen las tasas diferentes de acontecimientos de vida dependientes, que directamente son relacionados con su personalidad - como la ruptura de una relación (Hammen et Al-, 2000).

El papel que juegan situaciones sociales corrientes en el aumento del riesgo de depresión, como la pobreza, pérdida del hogar, el desempleo y la enfermedad crónica física o mental no puede ser pasado por alto al realizar un breve examen de la epidemiología de depresión (mirar encima). Sin embargo, en el Reino Unido, factores proféticos para la depresión en mujeres en Camberwell, Londres del sudeste, incluye:

teniendo tres o más niños menores de 14 años viviendo en casa; no teniendo una relación de confianza con otra persona; y no teniendo ningún empleo pagado fuera de casa (Marrón y Harri, 1978).

La pulcritud de este modelo, en el cual las vulnerabilidades actúan recíprocamente con acontecimientos de vida agotadores, como la separación o la pérdida de un amado, provocando un episodio depresivo, no siempre es apoyada por 'los hechos': algunos episodios de depresión ocurren en ausencia de un acontecimiento agotador, y a la inversa muchos tales acontecimientos no son seguidos de un desorden depresivo. Habiendo dicho que, la presencia de algunos factores protegen contra la depresión después de un acontecimiento de vida agotador, como tener una relación de apoyo y de confianza con otra persona (Marrón y Harri, 1978), o trabando amistades (Harri et Al-, 1999).

2.5 Uso de los recursos del servicio de salud y otros costos

Como el trastorno psiquiátrico más común, y uno de los que tiene mayor tendencia a ser recurrente y crónico, la depresión se encuentra en el cuarto lugar, entre todas las otras enfermedades, de las causas de carga administrativa y se espera que tienda a aumentar en los próximos 20 años (WHO, 2001). En el Reino Unido, una cada cuatro mujeres y 1 de cada 10 hombres son propensos a sufrir un período de depresión lo suficientemente serio como para requerir tratamiento (National Depression Campaign, 1999). Debido a su gran predominio y a los altos costos del tratamiento, es probablemente el factor de riesgo más importante del suicidio (Knapp & Ison, 2002), y los costos de una sobredosis a causa de drogas antidepresivas y su gran impacto en la productividad de las personas que sufren esta enfermedad, sitúan a la depresión como una enorme carga económica, no sólo para el sistema de salud y el servicio social, sino también para la sociedad en general. En promedio los pacientes depresivos pierden 11 días en un período de 6 meses, comparado con 2 a 3 días para individuos que no sufren de esta condición (Lepine *et al*, 1997). Hay que considerar además, que los costos en salud y la utilización de servicios sociales son 1.5 veces más altos para adultos con depresión que para personas más jóvenes que sufren de este trastorno (Hughes *et al*, 1997).

Una investigación reciente muestra tres estudios relacionados con la carga económica de la depresión en el Reino Unido (Berto *et al*, 2000). El estudio de Jonsson & Bebbington (1993) se enfocó solamente en los costos directos de la depresión en el Reino Unido sin dar información detallada de los resultados. Ellos calcularon que el costo directo de la depresión era alrededor de £222 millones en 1990, pero probablemente subestimaron substancialmente el problema. Por ejemplo, West (1992) estimó que los costos directos de la depresión en el Reino Unido eran £333 millones en 1990, de los cuales £55 millones corresponden a los gastos en drogas, £250 millones son para costos de hospitalización y £28 millones son los gastos en consultas de médicos generales basándose en datos obtenidos en Inglaterra y Gales.

En el tercer estudio realizado, Kind & Sorensen (1993), usando una metodología diferente, calcularon el costo de la depresión para Inglaterra y Gales en el año 1990 desde una perspectiva social más amplia. Ellos estimaron que el gasto directo era £417 millones. De los cuales £47 millones era costos de tratamiento con drogas, £143 millones eran gastos de atención primaria, £40 millones eran costos del servicio social, £177 millones son de cuidado de pacientes hospitalizados, y la atención de pacientes ambulatorios sumaban £9 millones. Para admisiones en el hospital incluyeron razones como depresión, intento de suicidio, envenenamiento y enfermedades mentales. Estos autores dieron un paso más allá intentando medir la pérdida productiva debido a muertes prematuras y el aumento de la obesidad mórbida como consecuencia de la depresión. Estimaron que 155 millones de días de trabajo se perdieron en 1990 con un costo total de £2.97 billones.

Tratamiento de la depresión

Un estudio comparativo basado en la comunidad y en el tratamiento hospitalario de la depresión ansiosa en Manchester (Goldberg *et al*, 1996), trató los costos de la pérdida de producción debido a la obesidad mórbida que fue en promedio £2,574 por paciente comparado con £424 que corresponden a los costos del total de los servicios durante 6 meses. Este estudio incluyó gastos por publicidad y también pérdidas domésticas.

Resulta interesante que los costos indirectos fueron seis veces más grandes que los costos directos para la NHS. Estos estudios muestran que los costos de las drogas representan aproximadamente el 11-19% de los costos directos y que los costos de la pérdida en productividad debido a la depresión superan ampliamente a los gastos en el servicio de salud.

Aunque no existen estimaciones de la carga económica actualmente en el Reino Unido, es probable que el impacto económico total de la depresión se haya incrementado substancialmente en la última década: Las estadísticas demuestran que el predominio estandarizado por edad de pacientes con depresión que reciben atención primaria ha crecido de 19.9/1000 hombres y 50.5/1000 mujeres en 1994 a 29.0/1000 hombres y 70.1/1000 mujeres en 1998 (Office for National Statistics, 2000) y que el número de consultas a médicos generales por desórdenes depresivos creció de 4 millones a 9 millones durante estos años (National Depression Campaign Survey, 1999). También el número de prescripciones para antidepresivos se incrementó en un 11.2% entre 1998 y 1999 (Compufile Ltd, 1999). Esto puede reflejar una tendencia al aumento del predominio de la enfermedad y/o en el reconocimiento y tratamiento de desórdenes depresivos mayores.

En 1993, Henry reportó que la mayoría de los casos de depresión grave eran diagnosticados por médicos generales, los que emiten el 95% de las prescripciones para antidepresivos (Henry, 1993). Freemantle & Mason (1995) y Freemantle (1998) calcularon que el 76.5% de las prescripciones de médicos generales para antidepresivos eran para TCAs y drogas relacionadas, las cuales representaron el 36.7% del total de los costos en prescripciones emitidas en atención primaria en Inglaterra en el período 1993/94. En el mismo período, SSRIs consideró que correspondía al 23.2% del total de las prescripciones emitidas representando el 62.6% de los costos totales. Las ventas y costos compartidos de MAOIs fueron menos del 1%. En 1996 la totalidad de los médicos generales prescribió el valor de 160 millones de libras en antidepresivos. Esta cifra se ha incrementado ampliamente debido a que antidepresivos más nuevos y costosos han salido al mercado (Eccles *et al*, 1999).

Sin duda, la depresión representa una gran carga económica directa para los pacientes, sus seres queridos y para el sistema de salud, y sus consecuencias económicas indirectas demuestran ser incluso mayores. Además, sus costos en cuidado de salud continúan incrementándose substancialmente. La provisión de un servicio eficiente podría reducir de gran manera esta carga y asegurar que el mejor tratamiento es entregado, utilizando el presupuesto disponible.

2.6 Tratamiento y manejo en la NHS

El Tratamiento de enfermedades depresivas en la NHS se ve obstaculizado por el desgano de la gran cantidad de personas que buscan ayuda para la depresión y las fallas al diagnosticarla, especialmente en atención primaria. Una mejora en el reconocimiento y en el tratamiento de la depresión en atención primaria es un tema central en la estrategia de WHO para la salud mental (WHO, 2001).

2.6.1 Detección, reconocimiento y remisión en atención primaria

De los 130 casos de depresión (incluyendo casos leves) por cada 1000 personas sólo 80 consultarán a su médico general. La razón más común de renuencia para contactar al doctor familiar fueron: no creyeron que alguien pudiera ayudarlos (28%); es un problema que uno debería ser capaz de enfrentar (28%); no pensaron que era necesario contactar al doctor (17%); pensaron que el problema se solucionaría solo (15%); estaban muy avergonzados como para discutirlo con alguien más (13%); temían a las consecuencias (Ej.: tratamiento, exámenes, hospitalización, ser internados en los servicios de salud mental (10%) (Meltzer *et al*, 2000). El estigma asociado con la depresión no puede ser ignorado en este contexto (Priest *et al*, 1996).

De los 80 pacientes depresivos por cada 1000 personas que si consultaron a su médico general, 49 no son reconocidas como deprimidas, mayormente porque la mayoría de estos pacientes consultan por síntomas somáticos y no consideran que estén mal mentalmente, a pesar de que se presenten síntomas de depresión (Kisely *et al*, 1995). Este grupo de personas también presenta enfermedades más leves (Goldberg *et al*, 1998; Thompson *et al*, 2001). Y de aquellas que si son reconocidas como depresivas, la mayoría son tratadas en atención primaria y aproximadamente 1 de cada 4 o 5 son derivados a servicios secundarios de salud mental. Existe una variación considerable entre los médicos generales de cada paciente en lo que se refiere a sus ritmos de remisión a los servicios de salud mental, y aquellos tratados por el servicio de salud mental son un grupo altamente seleccionado – son los que no responden a los antidepresivos, presentan enfermedades más severas, son mujeres solteras y son pacientes de menos de 35 años (Goldberg & Huxley, 1980). Los médicos generales tienen una habilidad muy variable para reconocer enfermedades depresivas, algunos reconocen virtualmente a todos los pacientes depresivos a través de entrevistas independientes, y otros reconocen a muy pocos (Goldberg & Huxley, 1992; Üstün & Sartorius, 1995). Las habilidades comunicativas del médico general hacen una contribución vital al momento de determinar su habilidad para detectar angustia metal, y aquellos con habilidades superiores permiten que sus pacientes muestren mayor evidencia de angustia durante las entrevistas, haciendo fácil la detección del problema. Los doctores con malas habilidades comunicativas son más propensos a conspirar con sus pacientes, los cuales no desean quejarse de su angustia a no ser que sean interrogados directamente sobre eso (Goldberg & Bridges, 1988a; Goldberg *et al*, 1993).

Los intentos de mejorar el ritmo de reconocimiento de la depresión de los médicos generales haciendo uso de directrices, lecturas y discusiones en grupo no han tenido buenos resultados (Thompson *et al*, 2000), aunque intervenciones similares combinadas con entrenamiento de habilidades podría incrementar la detección y sus resultados en términos de síntomas y nivel de funcionamiento (Tiemens *et al*, 1999; Ostler *et al*, 2001).

Se infiere que estos beneficios en salud son el resultado de una mejora en la detección y un mayor acceso a tratamientos específicos, aunque su validez aun está siendo cuestionada. Por ejemplo, Ormel *et al* (1990) sugirieron que los beneficios de el reconocimiento de desórdenes mentales comunes no se podía atribuir en su totalidad a tratamientos de salud mental específicos. Otros factores como reconocimiento de angustia, reinterpretación de los síntomas, brindar esperanza y apoyo social se piensa que contribuirían a obtener mejores resultados con los pacientes.

Este punto de vista ha sido confirmado por un estudio escocés, en el cual, dar entrenamiento de habilidades a los médicos generales no mejoró la detección del problema pero si los resultados del tratamiento.

Más aun, cerca de la mitad de las mejoras observadas en los resultados del tratamiento de los pacientes, fueron mediadas por mejoras combinadas a lo largo del proceso de atención. En combinación con el fuerte efecto mediador de la empatía y la educación psicológica, ellos sugieren que otro, probablemente también no específico, aspecto del proceso de atención se debe hacer responsable del efecto de la educación en los síntomas y en la inhabilidad (Van Os *et al*, 2002). Además, las habilidades comunicativas que requieren los médicos generales pueden ser aprendidas e incorporadas en una práctica rutinaria lo que conllevaría una mejora evidente en los resultados del tratamiento en los pacientes (Gask *et al*, 1988; Roter *et al*, 1995).

En resumen, aquellos con desórdenes más severos, y los que presentan síntomas psicológicos a su doctor, son especialmente propensos a ser diagnosticados como depresivos, mientras que los que presentan síntomas somáticos sin causa aparente son menos propensos a ser diagnosticados correctamente. La evidencia sugiere que este indeseable estado del asunto, en el que cada año una gran cantidad de personas sufre de depresión, con todas las consecuencias personales y sociales que conlleva, puede ser modificado. Como el 50% de las personas con depresión nunca consultan a un doctor, 95% nunca ingresan a los servicios de salud mental secundarios, y muchos otros viven con una depresión sin reconocer y sin tratar, es claro que este representa un problema de atención primaria.

2.6.2 Evaluación y coordinación de la atención

Debido al bajo ritmo de detección y reconocimiento, es esencial que la atención primaria y los médicos encargados de la salud mental tengan las habilidades necesarias para atender a los pacientes con depresión, sus circunstancias y relaciones sociales, y el riesgo que pueden representar para si mismos y para los demás. Esto es especialmente importante debido a que la depresión está asociada a un aumento en la tasa de suicidios, tiende a ser recurrente y conlleva un alto gasto personal y social. La evaluación efectiva de los pacientes, incluyendo evaluación de riesgos y la subsiguiente coordinación del tratamiento (aunque el uso del programa de atención se aproxima en los servicios de atención secundaria), tiene una alta probabilidad de mejorar los resultados del tratamiento, y por lo tanto debería ser más comprensivo.

2.6.2.1 Todos los profesionales de la salud involucrados en diagnóstico y tratamiento deberían tener un estándar altamente demostrable de las habilidades comunicativas, para que así se pudiera utilizar una estructura aproximada para el diagnóstico y el subsiguiente tratamiento de la depresión. (GPP)

2.6.2.2 En estudios más antiguos de la depresión, su estado físico, las condiciones de vida, y el aislamiento social deben ser evaluados. La participación de más de una agencia es recomendada. (GPP)

2.6.2.3 Cuando los síntomas de la depresión van acompañados de síntomas de ansiedad, la primera prioridad debería comúnmente ser tratar la depresión. El tratamiento psicológico para la depresión normalmente reduce la ansiedad, y muchos antidepresivos también tienen efectos sedantes y ansiolíticos. Cuando el paciente tiene ansiedad sin depresión, el manual NICE de tratamiento de ansiedad debe ser utilizada. (GPP)

2.6.2.4 Al decidirse por un tratamiento para un paciente depresivo, el profesional de la salud debe discutir las alternativas con el paciente, tomando en cuenta otros factores como el pasado familiar o el historial familiar de depresión, respuesta de episodios

anteriores a la intervención, y la presencia de problemas asociados a las relaciones sociales o interpersonales. (GPP)

2.6.2.5 Los profesionales de la salud deberían siempre consultar a sus pacientes con depresión acerca de ideas e intentos de suicidio. (GPP)

2.6.2.6 Cuando un paciente con depresión resulta tener un alto riesgo de suicidio, el uso de apoyo adicional, tales como contactos directos más frecuentes con personal de atención primaria o contactos telefónicos, deben ser considerados. (C)

2.6.2.7 Los profesionales de la salud deben aconsejar a sus pacientes y estar alertas a cambios de humor, negatividad y desesperanza, e ideas suicidas, particularmente en períodos de alto riesgo, tales como en la iniciación o cambios de la medicación o en etapas de incremento del estrés personal. Los pacientes y sus seres queridos deben ser aconsejados para que contacten al médico apropiado si existe alguna preocupación. (GPP)

2.6.2.8 Los profesionales de la salud deben evaluar si los pacientes con ideas suicidas tienen un apoyo social adecuado y si tienen conocimiento de las fuentes de ayuda disponibles. Ellos deben aconsejarles que busquen la ayuda apropiada si la situación empeora. (GPP)

2.6.2.9 Al encontrarse con un paciente que es un riesgo inmediato considerable para sí mismo y para los demás, la remisión inmediata al servicio de salud mental especializado debe ser el paso a seguir. (GPP)

2.6.2.10 Cuando la depresión de un paciente no ha respondido a varias estrategias, ya sea el aumento o la combinación de tratamientos, se debe considerar la remisión a una clínica especializada en el tratamiento de la depresión. (GPP)

2.6.2.11 La evaluación de los pacientes con depresión que han sido enviados a los servicios de salud mental debe incluir una evaluación completa de su perfil sintomático y su riesgo de suicidio, y cuando se requiera, el historial de tratamientos previos del paciente. La evaluación de los factores psicosociales de estrés, características de personalidad y dificultades significativas en sus relaciones personales también deberían ser consideradas, especialmente cuando la depresión es crónica o recurrente. (GPP)

2.6.2.12 En los servicios especialistas en salud mental, después de realizado un cuidadoso estudio de los tratamientos previos del paciente para la depresión, se debería considerar reintroducir aquellos tratamientos que han sido entregados inadecuadamente o unidos a otros tratamientos. (GPP)

2.6.2.13 La medicación en los servicios de atención secundaria de salud mental debe iniciarse bajo la supervisión de un psiquiatra. (GPP)

2.6.2.14 Un tratamiento supervisado se debe considerar para personas depresivas con un riesgo de suicidio significativo o que sean propensas a dañarse a sí mismos. (C)

2.6.2.15 Cuando la depresión de un paciente ha tenido como consecuencia la pérdida de su empleo o la pérdida de otras actividades sociales por un largo período de tiempo, se debe considerar en su tratamiento un programa de rehabilitación dirigido a solucionar estas dificultades. (C)

La naturaleza del curso que tomará la depresión está afectada significativamente por las características psicológicas, sociales y físicas del paciente y sus circunstancias.

Estos factores tienen un impacto significativo tanto en la decisión inicial del tratamiento como en la probabilidad de que el paciente se beneficie de esta intervención.

2.6.2.16 Al evaluar a una persona con depresión, los profesionales de la salud deben considerar las características psicológicas, sociales, culturales y físicas del paciente y la calidad de sus relaciones interpersonales. Ellos deberían considerar el impacto que estos factores tienen sobre la depresión al decidir utilizar un tratamiento y además deben asegurar el subsiguiente monitoreo de estas variables. (GPP)

La necesidad de evaluaciones más efectivas para personas depresivas exige que los profesionales de la salud tengan el nivel de habilidades requerido y aseguren una continua alta capacidad en el uso de estas habilidades.

2.6.2.17 Los profesionales de la salud deben asegurar que mantendrán su capacidad en la evaluación de riesgos y su tratamiento. (GPP)

Esto es particularmente importante si un individuo recibe ayuda y tratamiento de atención primaria y secundaria a la vez.

2.6.2.18 Cuando el tratamiento de un paciente es compartido por atención primaria y secundaria, debe existir un acuerdo claro entre los profesionales de la salud, en la responsabilidad del monitoreo y tratamiento de ese paciente, además el plan a seguir debe ser compartido con el paciente y, cuando resulte apropiado, con su familia y seres queridos.

2.6.3 Efectos no específicos del tratamiento y el placebo

Entre aquellos pacientes con depresión que buscan ayuda, los puestos en listas de espera si mejoran aunque muy lentamente con el tiempo. Posternak & Miller (2001) estudiaron 221 pacientes asignados a listas de espera en 19 tratamientos de prueba de intervenciones específicas, encontrando que el 20% presentó mejoría dentro de 4 a 8 semanas, y que el 50% mejoró en el período de 6 meses. Estimaron que el 60% de las personas responden a placebo, y que el 30% de las personas que responden a antidepresivos pueden experimentar una mejora espontánea de sus síntomas (si no son tratados). Un estudio previo de Coryell *et al* (1994) monitoreó 114 pacientes con depresión sin tratar por 6 meses: la mayor duración del episodio fue 6 meses, con un 50% de remisión en 25 semanas. Debe considerarse que existe un alto grado de recaída asociado a la depresión (ver sección 2.1.2 abajo).

A pesar de su gran severidad y otras diferencias, Furukawa *et al* (2000) mostraron que pacientes tratados por psiquiatras con antidepresivos tuvieron un resultado mejor que: el tiempo medio de recuperación fue 3 meses, con 26% de recuperación en un mes, 63% en seis meses, 85% en un año y 88% en 2 años.

Aunque existe un espacio insuficiente para tener una discusión adecuada, los efectos del placebo en pruebas con drogas psiquiátricas es frecuentemente tan alto que los efectos farmacológicos específicos pueden ser difíciles de identificar, especialmente cuando se administran a personas que se caen dentro de las categorías de diagnóstico más grandes y heterogéneas. El tratamiento de la depresión es un ejemplo claro de esto (Kirsch *et al*, 2002a). Las drogas y otros tratamientos para la depresión, al ser comparados con los controles de las listas de espera en el tratamiento de la depresión suave y moderada, producen una caída substancial y drástica en los síntomas. Pero cuando los antidepresivos son comparados con placebo en este grupo diagnóstico, las mejoras clínicas presentadas por los antidepresivos por sobre el placebo no resultan significativas (Kirsch *et al*, 2002b). Dadas las tendencias de los puntos de vista de las publicaciones recientes, especialmente en lo que respecta a los juicios fundados por la compañías farmacéuticas (Lexchin *et al*, 2003; Melander *et al*, 2003) existe la posibilidad de que algunos tratamientos para la depresión con drogas (o otros) no representen ninguna ventaja, en promedio, por sobre el efecto del placebo, en pacientes con depresión leve. Sin embargo, es probable que al realizar una gran identificación de los distintos subgrupos de personas con depresión, los beneficios de las drogas sobre el placebo podrían ser muy bien demostrados. Una discusión más amplia de los efectos del placebo en el tratamiento de la depresión puede encontrarse en los capítulos de pruebas.

2.6.4 Tratamientos farmacológicos

El pilar fundamental del tratamiento farmacológico para la depresión ha sido por los últimos 40 años el uso de antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos (TCAs) fueron introducidos en la década de 1950, siendo el primero imipramina (Kuhn, 1958). Se pensó que el modo de acción de esta clase de drogas era responsable de sus propiedades para levantar el ánimo, el cual consiste en su habilidad para bloquear la respuesta sináptica a monoaminas, incluyendo noradrenalina (NA), 5- hidroxitriptamina (5HT) y dopamina (DA). De hecho los TCAs afectan predominantemente la respuesta de NA y 5HT y no fuertemente la de DA (Mindham, 1982). Las propiedades antidepresivas de MAOIs se descubrieron por casualidad en la década de 1950 en paralelo con los TCAs. Aunque la aparición de los TCAs fue bienvenido, dada la carencia de tratamientos específicos para personas con depresión, los efectos secundarios a consecuencia de su habilidad para afectar anticolinérgicos, histaminérgicos y otros sistemas receptores, redujeron enormemente su aceptación. Además una sobredosis con TCAs (a excepción de lofepramina) conlleva una alta mortalidad y morbilidad, lo que resulta particularmente problemático en pacientes con intenciones suicidas.

Como respuesta a este perfil de efectos secundarios y la alta toxicidad de una sobredosis con TCAs, nuevas clases de antidepresivos han sido desarrollados, incluyendo: inhibidores específicos de la respuesta de serotoninas (SSRIs) tales como fluoxetina; drogas que están químicamente relacionadas pero son diferentes a los TCAs, tales como trazodona; y una alta variedad de antidepresivos que no están relacionados químicamente incluyendo a mirtazapina (*BNF*, 4.3).

Sus efectos y efectos secundarios varían considerablemente, aunque nuevamente se piensa que sus efectos elevadores de ánimo se deben a que aumentan el nivel intrasináptico de monoaminas, alguna afectando en primer lugar a NA, otras a 5HT y existen otras que afectan a ambas con diversa intensidad y de diferentes formas.

Otras drogas usadas solas o en combinación con antidepresivos incluyen sales de litio (*BNF*, 4.2.3), y antisicóticos (*BNF*, 4.2), aunque el uso de estas drogas está reservado para personas con depresión severa, sicótico o crónica, o también como profilácticos. Un estudio completo sobre la evidencia en la que se basa el uso de los diferentes tipos de antidepresivos se presenta en el capítulo 8.

En adición a esto, existe evidencia preliminar de que las variaciones farmacogenéticas pueden afectar la tolerancia y eficacia de las drogas antidepresivas. Es probable que en una futura investigación sobre este tema lleve al desarrollo de marcadores farmacogenéticos clínicamente significativos, pero por ahora la información es insuficiente como para hacer recomendaciones. .

2.6.5 Tratamientos psicológicos

En 1917 Freud publicó ‘Duelo y melancolía’, la que probablemente la primera teoría psicológica moderna sobre las causas, los significados y los tratamientos psicológicos de la depresión. Desde ese tiempo, numerosas teorías y métodos para el tratamiento de desórdenes psicológicos se han elaborado y defendido, aunque tratamientos psicológicos específicamente para la depresión se desarrollaron sólo en los últimos 30 a 40 años, y las investigaciones sobre su eficacia son aun mas recientes (Roth & Fonagy, 1996).

Muchas, pero no todas, de estas terapias se derivan de el psicoanálisis freudiano, pero

han evitado las dificultades al tratar a personas con depresión usando una visión psicoanalítica menos rígida (Fonagy, 2003). En cualquiera de estos casos, un acercamiento cognitivo y conductual del tratamiento de los problemas de la salud mental ha contribuido a darle una mayor fuerza a la evidencia base del desarrollo de tratamientos psicológicos específicamente adaptados para personas con depresión (por ejemplo, ver Beck *et al*, 1979).

Los tratamientos psicológicos para la depresión que normalmente se consideran ser efectivos en el tratamiento de personas con enfermedades depresivas y la revisión de las pautas de estos en el capítulo 6 incluyen: terapia cognitiva y conductual (CBT); terapia conductual (BT); psicoterapia interpersonal (IPT); terapia para resolver problemas (PST); asesoramiento; psicoterapia psicodinámica a corto plazo; y terapia enfocada en la pareja. Los tratamientos psicológicos se han expandido rápidamente en los últimos años y generalmente ha aumentado la aceptación de los pacientes (Priest *et al*, 1996). En los últimos 15 años en el Reino Unido ha ocurrido una expansión significativa de los tratamientos psicológicos en atención primaria para la depresión, particularmente en el asesoramiento de atención primaria.

2.6.6 Nivel del servicio y otras intervenciones

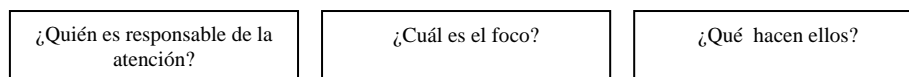
Dada la complejidad de las organizaciones del cuidado de la salud, y las variaciones en la manera en que el servicio es brindado (hospitalizaciones, pacientes ambulatorios, día en el hospital, equipos comunitarios, etc.), elegir la correcta configuración para entregar el servicio a grupos de gente específicos, ha ganado mayor interés respetando tanto la política (por ejemplo, ver Departamento de Salud, 1999b), como las investigaciones (Ej.: días de evaluaciones del tratamiento hospitalario, Marshall *et al*, 2001).

Investigaciones usando diseños RCT presenta una serie de dificultades; por ejemplo, usar comparadores tales como ‘estándar de atención’ en USA hace que los resultados sean muy difíciles de generalizar o aplicarlos a otros países, los cuales poseen un ‘estándar de atención’ muy diferente.

El nivel de las intervenciones del servicio consideradas en la revisión de este manual incluyen: desarrollos organizacionales, equipos de crisis, atención hospitalaria diaria, y apoyo no estipulado en los estatutos y otros apoyos sociales. Otros tipos de intervenciones también revisadas por este manual incluyen: ejercicio, autoayuda guiada, selección y terapia cognitiva y conductual monitoreada por computadora (CCBT).

2.6.7 Atención por pasos

En la figura 1 se muestra un modelo de ‘atención por pasos’, el cual se centra en las diferentes necesidades que tienen los individuos depresivos –dependiendo de las características de su depresión y sus circunstancias personales y sociales –y las respuestas que son requeridas de los servicios. La atención por pasos provee un marco de trabajo en el cual se organiza la provisión del servicio apoyando a ambos, al paciente y sus seres queridos, y al profesional de la salud para identificar y acceder a las intervenciones más efectivas.



Paso 5: atención hospitalaria, equipos de crisis	Riesgo para su vida, severa negligencia personal	Medicación, tratamientos combinados, ECT
Paso 4: Especialistas en salud mental incluyendo equipos de crisis	Resistencia al tratamiento, recurrencia, depresión atípica y psicótica, y aquellos con riesgo	Medicación, intervenciones psicológicas complejas, tratamientos combinados
Paso 3: Equipo de trabajadores de atención primaria	Depresión moderada o severa	Medicación, intervenciones psicológicas, apoyo social
Paso 2: Equipo de atención primaria, especialista de salud mental de atención primaria	Depresión leve	Observación, autoayuda guiada, CBT computarizado, ejercicios, breves intervenciones psicológicas
Paso 1: Médico general, enfermera	Reconocimiento	Evaluación

Figura 1. Modelo de la atención por pasos

De aquellas personas que los profesionales de atención primaria reconocen como depresivas, algunas prefieren evadir las intervenciones médicas, y otros mejorarán de todas formas sin su ayuda. Así, en depresiones leves, muchos médicos generales prefieren esperar en observación, lo cual puede ir acompañado de consejos generales sobre algunos tópicos, tales como restaurar los ritmos naturales de sueño y ser más estructurado dentro del día. Sin embargo, otras personas prefieren aceptar, o incluso requerir, intervenciones médicas, psicológicas o sociales, y por lo tanto, a estos pacientes se les ofrecen intervenciones más complejas. Varias intervenciones son efectivas, las que son entregadas por un rango de trabajadores de atención primaria.

El tratamiento de la depresión en atención primaria, normalmente carece de un óptimo manual de recomendaciones para su práctica (Donoghue & Tylee, 1996a) y los resultados son correspondientemente más bajos de lo que es posible (Rost *et al*, 1995). Como hemos visto, sólo aproximadamente 1 de 5 pacientes con este nivel de depresión necesitaran remisión a un profesional de la salud mental, y normalmente ocurre por que la depresión no responde al tratamiento otorgado en atención primaria, respuesta incompleta o frecuente recurrencia de la enfermedad. Aquellos pacientes con actividad suicida o quienes presentan rasgos sicóticos pueden verse beneficiados al ser remitidos a un especialista.

Finalmente, existen algunos pacientes que necesitarán la admisión hospitalaria en psiquiatría. Aquí podrán recibir la atención programada de las enfermeras y varias intervenciones especiales.

2.6.7.1 Para pacientes con depresión leve que no desean una intervención o quienes, según la opinión del profesional de la salud, pueden recuperarse sin intervención, una posterior evaluación debe ser programada, normalmente dentro de 2 semanas ('Espera en observación'). (C)

2.6.7.2 Los profesionales de la salud deben tener contacto con los pacientes con depresión que no asistan a las siguientes citas. (C)

2.6.7.3 Pacientes con depresión leve pueden verse beneficiados al aconsejarlos sobre hábitos de sueño, higiene y manejo de ansiedad. (C)

2.7 La experiencia de la depresión

Para que cualquier manual sobre el tratamiento de la depresión sea confiable, ésta debe ser informada al paciente en cada etapa de su desarrollo y debe considerar su perspectiva.

La intensa entrada de pacientes ha llevado al desarrollo de una cascada de atención multifacética y escalonada descrita en este manual ('atención por pasos').

A los pacientes les agrada mucho recibir más explicaciones e información sobre la depresión y tener la posibilidad de elegir entre un rango de posibles tratamientos. El punto de vista del paciente es que los profesionales de la salud solían confiar demasiado en la prescripción de antidepresivos sin dar un apoyo psicológico adecuado (Smith, 1995; Singh, 1995). La historia de una paciente es descrita más abajo.

2.7.1 Una perspectiva personal

La siguiente es una perspectiva personal de una experiencia de depresión a largo plazo. *'Felizmente, mi experiencia al tomar antidepresivos no fue tan desagradable. Yo había sufrido de periódicas y recurrentes batallas con la depresión por un largo período de tiempo sin poder liberarme de ella. Varias medicaciones fueron prescritas para uso a corto plazo, las cuales aliviaban el malestar por un rato, aunque yo era, y aun soy, contraria a volverme dependiente de ellos. Algunas veces los efectos secundarios eran extremadamente molestos—de vez en cuando me sentía incluso suicida y sentía que el tratamiento estaba empeorando mi condición. Comencé a dudar de la capacidad de mi doctor, sentía que él no entendía o que no le importaba.*

El tratamiento realmente efectivo comenzó cuando consulté a un médico general que conocía mi historia familiar, no sólo mi historia médica. Él se tomó el tiempo de explicarme lo que estaba pasando describiendo los posibles efectos secundarios, la interacción con alcohol y otros medicamentos, pero lo más importante fue que me aseguró que la depresión no necesariamente tenía que ser una "sentencia de por vida". Después de un corto período de tiempo usando antidepresivos exploramos terapias alternativas e identificamos pasos prácticos que yo podía seguir para desarrollar una estrategia de adaptación sin recurrir a antidepresivos. Esto se realizaba con un espíritu de igualdad entre el médico general y yo, dándome la posibilidad de realizar decisiones informadas.

Lejos el pero aspecto de mi depresión era no saber que me estaba pasando, el sentimiento de que la vida no tenía nada que ofrecerme, la falta de interés y la pérdida de la motivación, resumiendo, el sentimiento de impotencia y desesperanza.

Todavía sufro de períodos de depresión, pero ahora entiendo lo que está pasando, y se como soportarlo y buscar ayuda, ya que se que puedo, y podré salir de ello.

La provisión de terapias alternativas es importantísima, en vez de confiar en la medicación como una primera línea de defensa continua. Es de extrema importancia que los pacientes sientan que se están mejorando, y sientan que pueden contribuir a la economía en vez de sentir que es una carga para ella.

En resumen, la mayor prioridad debería ser otorgar entendimiento, tiempo, alternativas y por sobre todo, esperanza. Éstas no tienen un costo tan alto como algunas de las otras alternativas.'

Los pacientes, durante el desarrollo de este manual, han hecho cambios tangibles al tratamiento sugerido para la depresión, principalmente en ajustes de atención primaria. Ellos han aprobado el uso del término ‘paciente’, cuando sea apropiado, al referirse a personas con depresión.

2.8 Preferencias del paciente, información, consentimiento y apoyo mutuo

Ahora existe un amplio rango de posibles tratamientos, cada uno con su propia combinación de efectos específicos y generales, efectos secundarios y mecanismos de acción, y diferencias en los sitios NHS que puedan otorgar los servicios de salud para personas con depresión y sus seres queridos. Con esto en mente, la provisión de información comprensiva, usando un lenguaje claro y entendible, es cada vez más necesaria. Material escrito en el lenguaje del paciente, y acceso a intérpretes para aquellos cuyo primer idioma no sea el inglés, es esencial para que las personas puedan expresar sus preferencias.

Esto es especialmente importante cuando se dispone de un amplio rango de tratamientos que son equivalentes en muchos aspectos para personas con depresión leve o moderada. Los pacientes y sus familiares deben entender claramente las opciones de tratamiento y los riesgos involucrados antes de que se inicie el proceso. El principio de consentimiento informado debe seguirse incluso cuando una persona presenta depresión severa, o cuando es atendida en los servicios de salud mental. Cuando un paciente con enfermedades depresivas recurrentes es incapaz de dar consentimiento, se debe considerar el desarrollo y la grabación de directrices de avance.

Además, considerando el costo emocional, social y económico que normalmente conlleva la depresión, los pacientes y sus familiares pueden necesitar contactar a grupos de apoyo y grupos de autoayuda. Esto también es importante para promover el entendimiento y la colaboración entre pacientes, sus seres queridos y profesionales de la salud en todos los niveles de atención primaria y secundaria.

2.8.1.1 Diferentes tratamientos pueden ser igualmente efectivos para pacientes depresivos, especialmente para aquellos con depresión leve y moderada que no son considerados como un riesgo substancial para su persona. Las preferencias del paciente y las experiencias y resultados de tratamientos anteriores deben considerarse al decidir que tratamiento seguir. (GPP)

2.8.1.2 Las preocupaciones comunes acerca de tomar medicamentos deben ser conversadas. Por ejemplo, los pacientes deben saber que la ansiedad y tolerancia no ocurren, y que tomar medicamentos no debe ser visto como un signo de debilidad. (GPP)

2.8.1.3 Los pacientes y, cuando sea adecuado, familiares y seres queridos, deben tener información relacionada con la naturaleza y el curso de tratamiento de la depresión incluyendo el uso de medicamentos y sus posibles efectos secundarios. (GPP)

2.8.1.4 Al hablar con el paciente y sus familiares, los profesionales de la salud deberían usar diariamente, un lenguaje libre de jergas. Si se usan términos técnicos deben ser explicados a los pacientes. (GPP)

2.8.1.5 En lo posible, todos los servicios deben proveer material escrito en el idioma del paciente, y se deben buscar intérpretes independientes para personas cuyo primer lenguaje no sea el inglés. (GPP)

2.8.1.6 Donde se encuentre disponible, se debe considerar brindar psicoterapia e información acerca de los medicamentos en el idioma del paciente si este no es inglés. (GPP)

2.8.1.7 Los profesionales de la salud deberían hacer todos los esfuerzos necesarios para asegurar que el paciente esté capacitado para dar un consentimiento significativo y propiamente informado antes de que se inicie el tratamiento. Esto es especialmente importante cuando un paciente tiene una depresión más severa o está siendo atendido en las instituciones de salud mental. (GPP)

2.8.1.8 Aunque hay limitaciones en el avance de las directivas de la elección de tratamiento para personas depresivas, se recomienda que sean desarrolladas y documentadas en planes de atención, especialmente para personas con depresión recurrente, severa o psicótica, y para aquellos que han sido tratados en los servicios de salud mental. (GPP)

2.8.1.9 Los pacientes, familiares y seres queridos deben ser informados acerca de grupos de auto ayuda y grupos de apoyo y también se les debe incentivar a participar en estos programas cuando sea apropiado. (GPP)

3 Métodos usados en el desarrollo de este manual

3.1 Descripción

El desarrollo de este manual se basó en métodos perfilados por NICE (NICE, 2001; Eccles & Mason, 2001). Un grupo de expertos, profesionales y pacientes, conocidos como grupo desarrollador del manual (GDG), con el apoyo del equipo de NCCMH, emprendió el desarrollo de un manual centrado en el paciente, y basada en evidencias. Existen 6 pasos básicos en el desarrollo de este manual:

- Definir el alcance, que proporciona los parámetros del manual y provee un foco para dirigir el desarrollo del trabajo
- Definir preguntas clínicas que se consideren importantes para especialistas y pacientes
- Desarrollar un criterio en la búsqueda de evidencia
- Designar protocolos válidos para una investigación sistemática y la aplicación de la evidencia obtenida en la búsqueda realizada
- Sintetizar y (meta-) analizar datos obtenidos, gracias a las preguntas clínicas, y la evidencia declarativa
- Responder las preguntas clínicas con recomendaciones basadas en la evidencia de la práctica clínica.

Las recomendaciones basadas en la práctica clínica hechas por GDG se derivan de evidencia más actualizada y más fuerte sobre la efectividad clínica y económica de los tratamientos y servicios utilizados en el manejo de la depresión. Además, para asegurar el punto de vista del paciente y sus seres queridos, sus preocupaciones acerca de la práctica clínica han sido destacadas y han dirigido pautas de buena práctica y recomendaciones aceptadas por todo el GDG. Las recomendaciones basadas en la evidencia y parámetros de buena práctica son el corazón de este manual.

3.2 El grupo desarrollador del manual

El GDG está conformado por pacientes, profesionales y académicos expertos en psiquiatría, psicología clínica y práctica general. El equipo de NCCMH emprendió la búsqueda bibliográfica sobre la economía clínica y de la salud, investigada y presentada por el GDG, la cual manejó el proceso y contribuyó al bosquejo de este manual.

3.2.1 Encuentros del grupo desarrollador del manual

Veintiséis encuentros del GDG se desarrollaron entre Noviembre de 2001 y Octubre de 2003. Durante cada encuentro del GDG se revisaba y evaluaba evidencia clínica para el desarrollo de declaraciones y recomendaciones. En cada encuentro todos los miembros del GDG declaraban cualquier conflicto de interés posible. Las preocupaciones del paciente y sus seres queridos se discutían rutinariamente como parte de una agenda por categorías.

3.2.2 Tipos de grupos

El GDG dividió su trabajo en líneas clínicamente relevantes para así poder manejar eficientemente la gran cantidad de evidencia disponible. Los miembros de GDG formaron 3 tipos de grupos: El grupo de servicio trató preguntas relacionadas con la presentación del servicio a los usuarios, incluyendo su selección, ejercicio y autoayuda guiada; el grupo farmacológico trató los tratamientos farmacológicos para la depresión; y el grupo psicológico trabajó con las sicoterapias.

Cada grupo estaba presidido por un miembro del GDG experto en el área que se estaba trabajando. Los grupos redefinieron las definiciones clínicas de las intervenciones del tratamiento, investigaron y prepararon la evidencia con el equipo investigativo de NCCMH. Los líderes de los grupos continuamente reportaban la situación de su grupo de trabajo, como parte de la agenda a seguir del GDG. Ellos también ayudaron a bosquejar la sección del manual relevante para cada grupo de trabajo.

3.2.3 Pacientes y seres queridos

Individuos con una experiencia directa de los servicios dieron un enfoque del paciente integral al GDG y al manual. El GDG incluyó 3 pacientes. Ellos contribuyeron, como todos los miembros del GDG, a la redacción de las preguntas clínicas, ayudando a asegurar que la evidencia mostraba sus puntos de vista y preferencias, destacando los temas sensibles y la terminología asociada a la depresión, y haciendo que el GDG pusiera atención en la investigación de los usuarios del servicio. Al bosquejar el manual, ellos contribuyeron en la edición del primer borrador de la introducción del manual e identificaron pautas de una correcta atención desde la perspectiva del paciente y sus seres queridos; sus sugerencias fueron incorporadas antes de distribuir el borrador al GDG para revisiones posteriores.

3.2.4 Consejeros especiales

Consejeros especiales, que han tenido experiencia específica en uno o más aspectos del tratamiento y su manejo relevante ayudaron al GDG, comentando sobre aspectos específicos del desarrollo del manual y haciendo presentaciones al GDG. El apéndice 2 enlista a aquellos que aceptaron participar como consejeros especiales.

3.2.5 Expertos nacionales e internacionales

Expertos nacionales e internacionales en las áreas que estaban siendo investigadas fueron consultados mediante investigación bibliográfica y también a través de la experiencia de los miembros del GDG. Estos expertos fueron contactados para que recomendaran estudios aún no publicados o prontos a ser publicados para así asegurar que se incluía evidencia actualizada en la base de este manual. El apéndice 5 enlista a los investigadores que fueron contactados.

3.3 Preguntas clínicas

Se usaron preguntas clínicas para guiar la identificación y la interrogación sobre la evidencia base. Las preguntas se desarrollaron usando una técnica de grupo de modificación nominal. El proceso comenzaba pidiéndole a cada miembro del GDG que hiciera la mayor cantidad de preguntas posibles. Estas preguntas fueron cotejadas y refinadas por el grupo investigativo. En una junta subsiguiente, el director del manual facilitaba la discusión para refinar aún más las preguntas. En este punto, los miembros del GDG debían ponerle nota a cada pregunta de acuerdo a su importancia. Los resultados de este proceso eran discutidos y se alcanzaba un consenso acerca de cuales preguntas debían ser de importancia primaria y cuales eran secundarias. El GDG decidió que se debían hacer todas las preguntas de mayor importancia, mientras que las secundarias sólo se realizarían si el tiempo lo permitía. En el Apéndice 6 se enlistan las preguntas clínicas.

3.4 Investigación sistemática de la literatura clínica

El objetivo de la investigación sobre literatura clínica es identificar y sintetizar sistemáticamente toda la evidencia relevante para responder las preguntas clínicas realizadas por el GDG. Así, las recomendaciones sobre la práctica clínica, en lo mayormente posible, están basadas en la evidencia.

Cuando se generó una pregunta dirigida a la apreciación de la tecnología NICE existente, el GDG se vio en la obligación de otorgar las recomendaciones existentes que fueran relevantes en cada caso. Si no se disponía de evidencia, se usaban métodos acordados informalmente (ver sección 3.4.4) y se especificaba la necesidad de futuras investigaciones.

Un acercamiento gradual y jerárquico se utilizaba al presentar evidencia al GDG. El NCCMH desarrolló la metodología para este proceso, aconsejado por la Unidad nacional de investigación y soporte del manual (NICE) y luego consideró recomendaciones procedentes de varias otras fuentes.

Entre éstas se incluyen:

- Centro para política y práctica del nuevo departamento de salud del sur de Gales (Australia)
- Evidencia clínica en línea
- Colaboración de Cochrane
- Grupo de directrices de Nueva Zelanda
- Centro NHS para investigación y diseminación
- Centro Oxford para medicina basada en evidencia
- Red de directrices interuniversitario escocés (SIGN)
- Agencia para investigación y calidad de la salud de EEUU
- Programa Oxford del desarrollo de investigación sistemática

3.4.1 El proceso de la investigación

Debido a que la mayoría de las preguntas clínicas para este manual tratan de intervenciones, mucha de la evidencia base provenía de pruebas de alta calidad, las cuales eran controladas al azar (RCTs). Aunque existen varias dificultades en el uso de RCTs en la evaluación de intervenciones en salud mental, este diseño de investigación sigue siendo el método más importante para establecer la eficacia de un tratamiento (ver

la introducción a capítulos posteriores para encontrar una discusión más completa del problema).

El proceso de investigación involucrado:

- Desarrollar filtros de búsqueda
- Búsqueda de investigaciones sistemáticas existentes
- Búsqueda de nuevas RCTs
- Estudios seleccionados
- Sintetizar la evidencia.

3.4.1.1 Desarrollando filtros de búsqueda

El equipo desarrollador de filtros para la búsqueda de bases de datos electrónicas que combinen títulos temáticos con frases libres del texto. Se desarrolló un filtro para el tema general ‘depresión’, el cual se combinaba con filtros específicos para cada pregunta clínica. También se combinó con filtros para ‘investigaciones sistemáticas’ o ‘RCTs’ (u otros diseños de investigaciones cuando era requerido) (Apéndice 7).

3.4.1.2 Búsqueda de investigaciones sistemáticas existentes

El equipo investigativo NCCMH emprendió la búsqueda de investigaciones sistemáticas sobre RCTs ya publicadas en Inglaterra desde 1995 (la fecha corte fue arbitraria considerando el número de referencias encontradas y también para asegurar que fueran recientes), las cuales responderían las preguntas clínicas propuestas por el GDG. Las búsquedas iniciales se hicieron en Diciembre de 2001 y Enero de 2002, y se realizaban investigaciones de actualización cada 2 meses hasta Mayo de 2002. También se realizó una investigación de PubMed (MEDLINE) semanalmente, comenzando en Abril de 2003 hasta el final del desarrollo del manual. Las siguientes bases de datos fueron visitadas: EMBASE,

MEDLINE, PsycINFO, Cochrane Library, CINAHL, Web of Science.

Investigaciones sistemáticas fueron evaluadas según calidad y elegibilidad (Apéndices 8 y 9) antes de ser evaluadas por el GDG acerca de su relevancia como pregunta clínica. Se realizaron investigaciones sobre RCTs publicadas demasiado tarde como para ser incluidas en las investigaciones sistemáticas, las cuales eran incluidas comenzando 2 años antes de la fecha de publicación de la investigación en cuestión. Al considerar la fecha de la investigación declarada por los autores, el grupo investigativo NCCMH consideró nuevas investigaciones desde el inicio de ese año. Cada estudio incluido en una investigación existente era sometido a las mismas pruebas de calidad que aquellos localizados por las búsquedas del NCCMH, y la fecha era re-extraída de acuerdo con los protocolos del NCCMH (ver abajo). Cuando investigaciones existentes eran encontradas usando Review Manager (cualquier versión) los autores eran consultados acerca de la fecha de publicación, aunque cualquier uso de estos era investigado acerca de su exactitud. Para aquellas preguntas clínicas que no presentaban investigaciones sistemáticas, se realizaban investigaciones sobre cualquier evidencia relevante.

3.4.1.3 Búsqueda de RCTs

Para las preguntas clínicas sobre servicio y farmacología, se realizaban investigaciones individuales sobre RCTs para cada investigación clínica. Sin embargo, los RCTs necesarios para responder las preguntas propuestas por el grupo psicológico se buscaron

en conjunto. Para todas las preguntas las siguientes bases de datos fueron consultadas: EMBASE, MEDLINE, PsycINFO, Cochrane Library, CINAHL.

Para la investigación farmacológica de St John's wort, también se buscó AMED. Además, se realizó una investigación de las listas de referencias de todos los RCTs elegibles, y también de las listas de evidencias emitidas (Apéndice 3). Conocidos expertos en el área (ver Apéndice 5), fueron base tanto de las evidencias identificadas en pasos anteriores y de los consejos para los miembros del GDG, sobre RCTs no publicadas. Los estudios fueron considerados como un completo reporte de prueba disponible. Estudios publicados en idiomas diferentes al inglés se utilizaron en la presencia de un nativo en la lengua.

Si no se encontraban RCTs para responder a las preguntas clínicas, el GDG realizaba un consenso (ver Sección 3.4.4). Futuros manuales estarán disponibles para actualizar y extender la evidencia útil, partiendo de la evidencia recolectada, sintetizada y analizada en este manual.

3.4.1.4 Selección del estudio

Todas las referencias localizadas en las búsquedas de bases de datos electrónicas eran bajadas del Reference Manager (ISI ResearchSoft, 2002) e investigadas cuidadosamente para excluir todas las publicaciones irrelevantes. Los títulos de las publicaciones excluidas eran revisados nuevamente por un segundo investigador. Todos los estudios de primer nivel incluidos después de la primera revisión de citas eran reevaluados por elegibilidad. El apéndice 8 enlista los criterios de exclusión e inclusión. Criterios de elegibilidad adicionales se desarrollaron para ayudar a las pruebas de en farmacoterapia, y estos se enlistan en el capítulo 7. Todas las publicaciones elegibles fueron evaluados críticamente acerca de su calidad metodológica (ver apéndice 10). La elegibilidad de cada estudio era confirmada por al menos un miembro de grupo apropiado.

Para algunas preguntas clínicas, era necesario priorizar la evidencia con respecto al contexto de El Reino Unido. Para hacer este proceso explícito, al evaluar la evidencia, los miembros del grupo en cuestión tomaban en cuenta los siguientes factores:

- Factores del participante (Ej. género, edad, raza)
- Factores de quien otorga el servicio (Ej. fidelidad, las condiciones bajo las cuales la intervención se realizó, la disponibilidad de un personal con experiencia para realizar el proceso)
- Factores culturales (Ej. diferencias la calidad de atención, diferencias en el sistema de bienestar).

Era responsabilidad de cada grupo decidir cuales era los factores con más relevancia para cada pregunta clínica considerando el contexto del Reino Unido, y luego decidir como deberían modificar sus recomendaciones.

3.4.2 Sintetizando la evidencia

3.4.2.1 Resultados

La mayoría de los documentos extraídos fueron evaluados de acuerdo a: la escala de posiciones Hamilton para depresión (HRSD), escala de posiciones Montgomery-Asberg (MADRS) y el inventario para depresión Beck (BDI). Se extrajeron ambos continuos (Ej.: significado de los puntajes finales) y datos dicotomizados (Ej.: número de personas que alcanzó un grado menos que el límite de remisión). El GDG pensó que era importante extraer una gran variedad de medidas, ya que confiar en una sola puede llevar a equivocaciones. Por ejemplo, los puntajes dicotomizados en remisión y no-

remisión crean parámetros artificiales, ya que los pacientes que se encuentran justo en el puntaje sobre el límite no se distinguen de aquellos que se encuentran justo bajo el límite. Al GDG también le hubiese gustado disponer de medidas de calidad de vida como resultados, pero estos raramente repostados.

Además, cuando fue posible, se realizaron sub-análisis acerca de la severidad de la depresión. Debido a que muy pocos estudios dieron información acerca de la severidad de la depresión de los participantes en términos del número de síntomas usando la clasificación ICD (ver capítulo 2), el puntaje de la base de datos (el más común es el puntaje HRSD) se usó como una medida aproximada. Los puntajes se categorizaron en leve, moderado, severo y muy severo de acuerdo al criterio de la Asociación Siquiátrica Americana (APA, 2000a). Cuando era necesario se utilizaron diferentes versiones de clasificación HRSD de acuerdo a las sugerencias de Walsh *et al* (2002). El GDG usó estas categorías con precaución, teniendo en mente la naturaleza problemática de esta medida aproximada, en particular la desviación de la variación estándar de estos puntajes. Los detalles de estas clasificaciones y otras informaciones acerca de las tablas de puntajes sobre la depresión se encuentran en el apéndice 13. Al bosquejar recomendaciones el GDG relacionó las categorías APA con las categorías ICD. Este método, no toma en cuenta la severidad de los síntomas individuales pero a pesar de esto es una gran aproximación a la severidad clínica.

3.4.2.2 Extracción de los datos

Cuando fue posible, los resultados de todos los estudios elegibles se extrajeron usando una forma de extracción (Apéndice 11) y el Review Manager 4.2 (Cochrane Collaboration, 2003). Cuando los reportes de pruebas contenían datos incompletos y era posible contactar a los autores originales se investiga información adicional. Cuando puntajes cambiados eran extraídos y los reportes de prueba no daban las desviaciones estándar, se utilizaban fórmulas de conversión (ver apéndice 12).

Todos los resultados dicotómicos fueron calculados con la intención de crear una base (una base de ‘siempre analizar y solo una vez aproximar’). Esto asume que aquellos participantes que dejen de participar en el estudio – provenientes de cualquier grupo – presentan un resultado desfavorable. Los efectos de los ritmos de pérdida (definidos como el abandono temprano de más del 50% de los participantes de un grupo en particular) se analizaron a través de análisis sensitivos, y si se detectaba la posibilidad de desviación, los estudios eran removidos de los resultados eficaces.

Se realizaban consultas para vencer las dificultades con codificación. Los datos de los estudios incluían investigaciones sistemáticas existentes extraídas independientemente por un investigador directamente del Review Manager y luego era revisado por un Segundo investigador. Cuando no se podía alcanzar un consenso, se consultaba a un tercer investigador. Una evaluación enmascarada (desconocimiento del diario del cual se obtuvo el artículo, los autores, la institución, y la magnitud del efecto) no se utilizaba, ya que era claro que reducía la veracidad del trabajo (Jadad *et al*, 1996; Berlin, 1997). La información que describía a cada estudio se extraía y se sometía al Review Manager 4.2. Esto se usaba para generar tablas de evidencia (ver apéndice 18).

3.4.2.3 Meta-análisis

Cuando era posible se realizaba un meta-análisis para sintetizar la información. Si era necesario, se utilizaban sub-análisis para responder a las preguntas clínicas que no encontraban respuestas en los estudios e investigaciones originales.

Se realizaba una presentación gráfica para GDG acerca de los resultados generados por el Review Manager. Cada argumento mostraba el tamaño de su efecto y un 95% de intervalo de confianza (CI) para cada estudio, tanto como para toda la estadística se utilizaba un 95% de CI. Los gráficos se organizaban de tal forma que los datos mostraban que a la izquierda de ‘la línea de no efecto’ indicaba un resultado favorable para el tratamiento en cuestión.

Los resultados dicotómicos se presentaban como riesgos relativos (RR) con su 95% de CI asociado (ver figura 1). Lo peligroso puede ser la deferencia que se presente entre el tratamiento y el control. Un RR de 1 indica que no hay diferencia entre el tratamiento y el control. En la figura 1, el RR total de 0.73 indica que el evento asociado con la intervención A tiene un control de intervención de cerca de $\frac{3}{4}$, o en otras palabras, la intervención A reduce los ritmos de no-remisión en un 27%. Además, el CI de 95% alrededor de RR no cruza la ‘línea de no efecto’ indicando con esto que tiene un efecto estadísticamente significativo. El CI muestra con un 95% de certeza el rango en el que debería encontrarse el verdadero tratamiento.

Se ha planeado calcular el número de tratamientos necesarios (NNT) (o el número necesario de daños (NNH)) para resultados dicotómicos con efectos de un tamaño estadísticamente significativo. Sin embargo, cuando está en riesgo la línea base (ritmo de eventos del grupo control (CER)) o la longitud de las variables a seguir, el NNT es un sumario pobre de de los efectos del tratamiento, especialmente con bajo riesgo o cuando el CER no es similar en los estudios de meta-análisis (Deeks, 2002). Como no fue posible calcular los riesgos de la línea base, la mayoría de los resultados NNT y NNH no fueron calculados.

Los resultados continuos se analizaron como diferencias medias ponderadas (WMD) o como diferencias medias estandarizadas (SMD) cuando existían diferentes medidas (o diferentes versiones de la misma medida) cuando se usaban diferentes estudios para estimar el mismo efecto subyacente (ver figura 2).

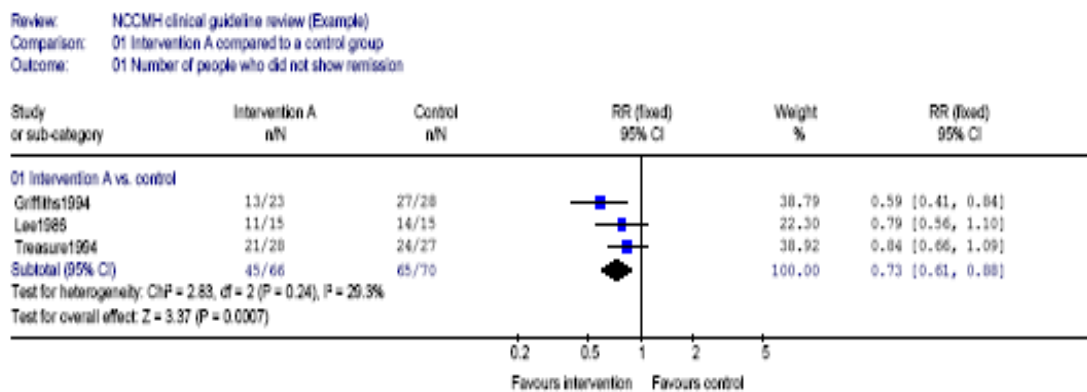


Figura 1: ejemplo de un argumento otorgando datos dicotómicos.

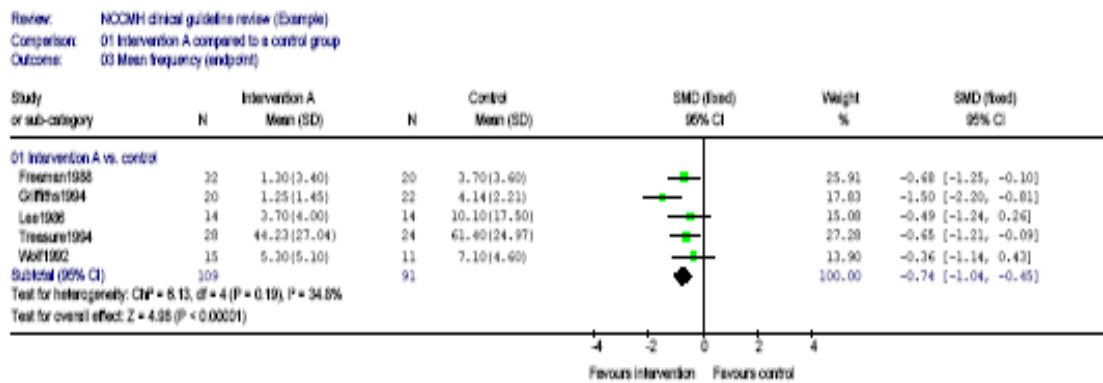


Figura 2: ejemplo de un argumento otorgando datos continuos

Para asegurar la heterogeneidad entre los estudios, se utilizaron tanto el test I² de heterogeneidad y el test chi cuadrado de heterogeneidad ($p < .10$), y también la inspección visual de los argumentos. La estadística I² describe la proporción de la variación total en el estudio que es debida a la heterogeneidad (Higgins & Thompson, 2002). Un I² de menos del 30% indicaba heterogeneidad media y un modelo de efectos corregidos se utilizaba para sintetizar los resultados.

Esto asume que el efecto subyacente es el mismo (Egger *et al*, 2001). Un I² de más del 50% indica heterogeneidad notable. En este caso, se intentaba dar explicación a esta variación. Si los estudios con resultados heterogéneos resultaban ser comparables, un modelo de efectos al azar se usaba para resumir los resultados (DerSimonian & Laird, 1986). En el análisis de los resultados al azar, la heterogeneidad es considerada tanto por la anchura de los CIs y por la estimación de los efectos del tratamiento. Un I² de un 30% a un 50% mostraba heterogeneidad moderada. En este caso, se utilizaban tanto el test chi cuadrado de heterogeneidad y la investigación visual del argumento para decidir un modelo arreglado y al azar de efectos.

Para explorar la posibilidad de que los resultados se encontraran dentro de cada meta-análisis realizado a cada publicación, se introducían datos de estudios incluidos, donde existieran datos suficientes, dentro de un argumento. La asimetría del argumento indicaba la posible desviación de la publicación y era investigada mayormente.

3.4.3 El desarrollo de declaraciones y recomendaciones clasificadas

La estadística sumaria (tamaños de efecto (ES)) y mesas de pruebas formaron la base para desarrollar las declaraciones clínicas y las recomendaciones.

3.4.3.1 El desarrollo de declaraciones

Para cada resultado se desarrollo una declaración clínica que describe las pruebas encontradas. Se hizo esto tanto para los resultados estadístico como para la importancia clínica (p. ej. la ventaja probable para los pacientes) considerando siempre la estadística sumaria.

La evaluación de la estadística sumaria estadísticamente significativa sumaria

Para evaluar la importancia clínica donde una estadística sumaria significativa fue obtenida (después de que controlar la heterogeneidad) el GDG adoptó las siguientes 'reglas básicas', además del hecho de tener en cuenta la población de prueba y la naturaleza del resultado:

Para resultados dicotómicos un RR de 0.80 o menos fue considerado clínicamente significativo (mirar la sección 3.4.2.3).

Para resultados continuos en los cuales un SMD se calculó (por ejemplo, cuando se combinan los datos de las diferentes versiones de una escala), un tamaño de efecto de ~ 0.5 (un tamaño de efecto 'medio' (Cohen, 1988)) o más alto fue considerado clínicamente significativo. Donde un WMD fue calculado, una diferencia entre los grupos de al menos 3 puntos (2 puntos para la depresión resistente al tratamiento) fue considerado clínicamente significativo tanto para BDI como para HRSD.

Una vez que se estableció la importancia clínica se evaluó la fuerza de las pruebas examinando el 95 % CEI que rodea el ES. Para la evidencia nivel I, donde el tamaño del efecto se juzgo clínicamente importante para la gama completa de estimaciones plausibles, el resultado fue caracterizado como “pruebas fuertes” (p. ej. S1, Organigrama 1: Árbol de Decisión de Declaración de Pauta). Para la evidencia q no era I o en situaciones donde el CI también incluyó efectos clínicamente sin importancia, el resultado fue caracterizado como “pruebas varias” (p. ej. S2).

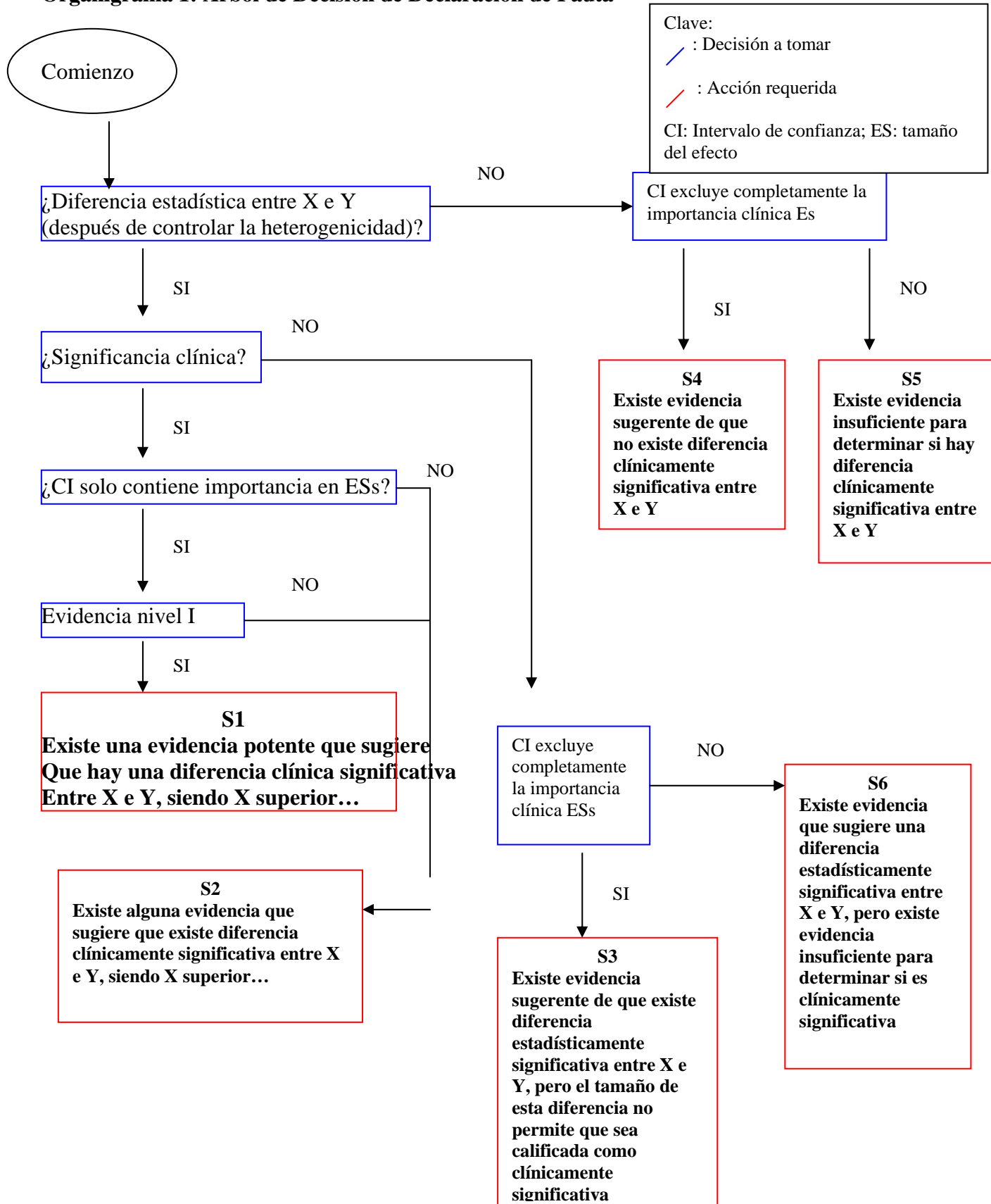
Donde un ES era estadísticamente significativo, pero no clínicamente significativo y el CI de los valores clínicamente significativos excluidos, el resultado fue caracterizado como 'improbablemente para ser clínicamente significativos' (S3). O bien, si el CI incluido da valores clínicamente importantes, el resultado fue caracterizado como 'insuficiente de determinar la importancia clínica' (S6).

Evaluando la estadística sumaria no estadísticamente significativa

Donde ES no estadísticamente significativo fue obtenido, el GDG repasó la población de prueba, la naturaleza del resultado, el tamaño del efecto y, en particular, el CI que rodeo el resultado. Si el CI fuera estrecho y excluyera ES clínicamente significativo, se considero como indicación de pruebas de 'sin diferencia clínicamente significativa' (S4), pero donde el CI era amplio se considero como la indicación de 'pruebas insuficientes' para determinar si hubiera una diferencia clínicamente significativa o no (S5).

Para facilitar la consistencia en la generación y el bosquejar las declaraciones clínicas el GDG utilizó un árbol de decisión de declaración (mirar el organigrama 1). El organigrama fue diseñado para asistir, pero no sustituir, el juicio clínico.

Organigrama 1: Árbol de Decisión de Declaración de Pauta



3.4.3.2 El desarrollo de recomendaciones clasificadas

Una vez que todas las declaraciones de pruebas que se relacionan con una pregunta clínica en particular hayan sido ultimadas y reconocidas por el GDG, las recomendaciones asociadas fueron producidas y clasificadas. Las recomendaciones fueron clasificadas de la A a la C basado en el nivel de pruebas asociadas, o anotadas según estaban en una pauta anterior NICE o la apreciación de tecnología de salud (mirar el cuadro de texto 1).

Cuadro de Texto 1: Esquema de la clasificación por jerarquía de pruebas y recomendaciones

NIVEL	TIPO DE EVIDENCIA	GRADO	EVIDENCIA
I	Evidencia obtenida de pruebas simples control randomizadas o de un metaanálisis de pruebas control randomizadas	A	A lo menos una prueba control randomizada como parte de la literatura de buena calidad y consistencia en cuanto a recomendaciones específicas (evidencia nivel I) sin extrapolaciones
IIa IIb III	Evidencia obtenida de a lo menos un estudio control bien diseñado sin randomización Evidencia obtenida de a lo menos un estudio bien diseñado casi experimental Evidencia obtenida de estudios descriptivos bien diseñados no experimentales, como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos	B	Estudios clínico bien realizados pero sin pruebas randomizadas como tema de recomendación (evidencia nivel II y III), o extrapolados desde una evidencia nivel I
IV	Evidencia obtenida de reportes u opiniones de comité expertos y/o experiencias clínicas de las autoridades respectivas	C	Opiniones o reportes de comités expertos y/o experiencias clínicas de las autoridades respectivas (evidencia nivel IV). Este grado indica que

			no existen o no están disponibles estudios de aplicación clínica directa de buena calidad
		GPP	Buenas recomendaciones practicas basada en la experiencia clínica de la GDG
NICE	Evidencia desde la guía NICE o evidencia tecnológica	NICE	Evidencia desde la guía NICE o evidencia tecnológica

La clasificación del GDG permite distinguirse entre el nivel de pruebas y la fuerza asociada de la recomendación. Es posible que una prueba declarada cubra sólo una parte de un área en que una recomendación es hecha o lo cubra de una forma en la que estaría en desacuerdo con otras pruebas. Para crear recomendaciones más comprensivas y convenientes para la gente en Inglaterra y Gales, el GDG tuvo, en ocasiones, que extrapolar las pruebas disponibles basadas en su experiencia clínica. Las recomendaciones que se aprobaron de esta forma fueron clasificadas con un grado inferior (p.ej. un grado 'de B' donde los datos estaban basados sobre el nivel de la evidencia). Esto permitió al GDG moderar recomendaciones basadas en otros factores que la fuerza de las pruebas. Tales consideraciones incluyen la consideración de la aplicabilidad de pruebas en cuestión a la gente, a medidas económicas, a valores del grupo de desarrollo y la sociedad, o a la conciencia del grupo de cuestiones prácticas (Eccles et Al-, 1998).

3.4.4 El método usado para contestar una pregunta clínica en ausencia de la investigación de diseñada de manera apropiada, de alta calidad

En ausencia de evidencia de un nivel optimo (o apropiado a la pregunta), o donde el GDG fue una opinión (sobre la base de búsquedas anteriores o su conocimiento de la literatura), se adopto un proceso informal de acuerdo general. Este proceso enfocó aquellas preguntas que el GDG consideró una prioridad.

3.4.4.1 El consenso informal

El punto de partida para este proceso de acuerdo era que un miembro del grupo de asunto, con la ayuda del revisor sistemático, hiciera una revisión de la literatura más dirigida hacia la pregunta clínica. Cuando no era posible, se inicia una breve revisión de la literatura más actual.

Esta revisión de la literatura existente o la revisión de la más actual fueron usadas como una base para comenzar un proceso iterativo para identificar las pruebas de nivel inferior que sean relevantes a la pregunta clínica y conducir a declaraciones escritas para la guía. El proceso implicó el siguiente número de pasos:

1. Conocer una descripción sobre que publicaciones relacionadas con la pregunta clínica han sido escritos por uno de los miembros de grupo de asunto.
2. La evidencia encontrada por la revisión (tanto de la existente como de la más actual) se presenta a los demás de forma oral al GDG junto con comentarios buscados sobre la evidencia y su importancia percibida a la pregunta clínica.
3. Basado en la retroalimentación del GDG, la información adicional fue buscada y añadida a la información ya existente. Esto puede incluir los estudios que no se dirigían directamente a la pregunta clínica, pero como se pensaba, contenían datos relevantes.
4. Si, durante el curso de preparación del informe, un grupo significativo de estudios de primer nivel (de diseño apropiado para responder a la pregunta) fuera identificado, se realizaría una revisión sistemática completa.
5. En este tiempo, sujeto posiblemente a revisiones remotas de las evidencias, una serie de declaraciones que directamente se dirigieron la pregunta clínica fue desarrollada.
6. Después de esto, en ocasiones y cuando el grupo de desarrollo lo haya considerado apropiado, el informe fue enviado a expertos designados fuera del GDG para la revisión y que realicen comentarios. La información de este proceso fue regresada al GDG para la posterior discusión de las declaraciones.
7. Las recomendaciones una vez hecho esto fueron desarrolladas y también serian enviadas para la posterior revisión de personal externo.
8. Después de esta etapa final de discusión, las declaraciones y recomendaciones otra vez fueron repasadas y convenidas por el GDG.

3.5 Evidencia en seguridad y daño

En el Reino Unido la supervisión de seguridad de licencia y postlicencia de medicinas se realiza por la agencia reguladora de los productos farmacéuticos y de cuidados de la salud (MHRA). Durante el desarrollo de esta guía la seguridad de algunas drogas usadas para tratar la depresión (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRIs), mirtazapina y venlafaxina) fue repasada formalmente por el MHRA a nombre del comité sobre la seguridad de las medicinas (CSM). El CSM convocó a un grupo de funcionamiento para evaluar esta edición (el grupo de expertos de SSRI (EWG)). Los resultados Del EWG fueron puestos a disposición del GDG, utilizando la información referida a la eficacia y los datos de seguridad que fueron revisados durante el proceso del desarrollo de la pauta en la elaboración de las recomendaciones. Particularmente, datos referidos a los síntomas que provoca la discontinuación o el retiro, cardiotoxicidad, dosis, y cifras de suicidio y de autoagresiones, fueron utilizados, junto con la información sobre cambios a las licencias del producto como resultado del informe del EWG al CSM (MHRA, 2004). Datos analizados del sostenedor de la autorización de la comercialización (la compañía farmacéutica responsable de la droga

en la pregunta) de los ensayos clínicos para cada droga relevante, de acuerdo con un protocolo especificado por el EWG. Estas revisiones formaron la base de las deliberaciones del EWG, y debe ser observado que no todos los datos de ensayo fueron puestos a disposición el EWG (MHRA, 2004). El EWG utilizó otros datos, incluyendo un número de análisis de la base de datos general de la investigación de la práctica (por ejemplo, Jick y otros, 2004), junto con la divulgación espontánea de las reacciones adversas de la droga (vía el esquema de la tarjeta amarilla del MHRA).

3.6 Estrategias de la revisión de la economía de la salud

El objetivo de la revisión de la economía de la salud era contribuir a los datos del proceso del desarrollo de la guía sobre la carga económica de la depresión. La evidencia de la rentabilidad de diversas opciones del tratamiento para la depresión fue recogida y determinada para ayudar al procedimiento de toma de decisión. Ver el capítulo 9, evidencia de la economía de la salud, para las estrategias detalladas de la revisión.

3.7 Contribuciones de los representantes

Los profesionales, los pacientes y las compañías han contribuido comentando la guía en las etapas más importantes en su desarrollo. Los representantes para esta guía incluyen:

Representantes del paciente/del cuidador: las organizaciones nacionales del paciente y del cuidador que representan a las personas encargadas del cuidado de salud se describe en esta pauta

Representantes del sector profesional: las organizaciones nacionales que representan a profesionales del cuidado de la salud que están proporcionando servicios a los pacientes

Representantes del sector comerciales: las compañías que fabrican medicinas utilizadas en el tratamiento de la depresión

Confianzas primarias del cuidado

- Departamento de salud y la Asamblea de gobierno de Gales.

Los representantes han estado implicados en el desarrollo de la guía en los puntos siguientes:

- Comentarios respecto al alcance inicial de la guía y atendida a una reunión del informe sostenida por NICE
- Listas contribuyentes a la evidencia para el GDG
- Comentarios respecto a los primeros y segundos bosquejos de la guía.

3.8 Validación de esta pauta

Esta pauta se ha validado con dos ejercicios de consulta. Los bosquejos de las versiones completas y NICE de la guía fueron sometidos al panel de revisión NICE de las guías y fijados en el sitio Web NICE (www.nice.org.uk). Una vez hecho esto, se informó a los representantes y a otros revisores nominados por el GDG de que los documentos estaban disponibles.

El GDG repasó los comentarios de los representantes, el Panel de Revisión de Guías NICE, un número de representantes de confianza de la autoridad sanitaria y una amplia gama de expertos nacionales e internacionales del primer nivel. El GDG después respondió a todos los comentarios y preparó bosquejos finales de las tres versiones de la guía - la guía completa, la guía NICE, y la información para el público. Éstas quedaron a disposición del público en el sitio Web NICE, junto con informar a los representantes. Siguiendo con la consulta de los bosquejos respondiendo cualquier comentario hecho. Los bosquejos finales entonces fueron sometidos a NICE para su firma final después de una nueva revisión por el panel de revisión de las guías.

4 Resumen de recomendaciones

Las prioridades Claves para la implementación
El screening en salud primaria y en el hospital general

- El screening para la depresión debe ser realizado en la atención primaria y en los hospitales en grupos de alto riesgo – por ejemplo, pacientes con una historia pasada de depresión, antecedentes de enfermedades físicas significativas causantes de incapacidad, u otros problemas de salud mental, tales como la demencia.

Observación

Para los pacientes con depresión leve que no desean una intervención o que, según la opinión del profesional del centro de salud, pueden recuperarse sin la intervención, se debe considerar otra evaluación, normalmente dentro 2 semanas.

Antidepresivos en la depresión leve

No se recomiendan para el tratamiento inicial de la depresión leve, ya que el índice riesgo-ventaja es pobre.

Esfuerzo personal dirigido

En pacientes con depresión leve, los profesionales del centro de salud deben considerar el recomendar un programa dirigido al esfuerzo personal basado en la terapia cognitivo conductual (CBT)

Tratamiento psicológico a corto plazo

En depresión leve y moderada, deben ser considerados tratamientos psicológicos específicamente enfocados en la depresión (tales como terapia problema-solución, terapia cognitivo conductual y el asesoramiento) de 6 a 8 sesiones en 10 a 12 semanas aproximadamente.

Prescripción de un SSRI

Cuando un antidepresivo debe ser prescrito en cuidado rutinario, debe ser un inhibidor selectivo de la recaptación de las serotonina (SSRI), ya que estos son tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos y es menos probable la aparición de efectos secundarios.

Tolerancia y craving, síntomas del retiro

Todos los pacientes a los que se prescriban antidepresivos deben ser informados de que, aunque las drogas no se asocian a tolerancia y a craving, los síntomas de la discontinuación o del retiro pueden ocurrir al detener el tratamiento, dosis que falta o, de vez en cuando, al reducir la dosis de la droga. Estos síntomas son generalmente suaves y autolimitados pero pueden de vez en cuando ser severos, particularmente si la droga se detiene precipitadamente.

Presentación inicial de la depresión severa

Cuando los pacientes se presentan inicialmente con depresión severa, una combinación de antidepresivos y del CBT individual debe ser considerada como la combinación más rentable dentro de las opciones de tratamiento.

Tratamiento del mantenimiento con los antidepresivos

Pacientes que han tenido dos o más episodios depresivos en el pasado reciente, y que han experimentado significativa debilitación funcional durante los episodios, debe ser indicada la mantención del tratamiento con antidepresivos por 2 años.

Tratamiento combinado para la depresión tratamiento-resistente

Para los pacientes con depresión resistente al tratamiento, la combinación de la medicación del antidepresivo con el CBT (terapia cognitivo conductual) debe ser considerado.

CBT para la depresión recurrente

CBT se debe considerar para los pacientes con depresión recurrente que han recaído a pesar de el tratamiento con antidepresivos, o que expresan preferencia por intervenciones psicológicas.

La pauta siguiente es evidencia basada. El esquema que califica usado para las recomendaciones (A, B, C, buenos puntos de la práctica (GPP) o AGRADABLE) se describe en el capítulo 3 (3.4.3.2); la evidencia en la cual se basa la dirección se proporciona en la pauta llena (capítulos 5 a 9).

Pauta

Esta pauta hace las recomendaciones para la identificación, el tratamiento y el manejo de la depresión para adultos de 18 años y más, en cuidado primario y secundario. La depresión es un amplio y heterogéneo grupo diagnóstico, en el centro encontramos el humor depresivo o la pérdida de placer en la mayoría de las actividades. Los síntomas depresivos son acompañados con frecuencia por síntomas de ansiedad, pero pueden también ocurrir solos. ICD-10 utiliza una lista convenida de diez síntomas depresivos, y divide la forma común de episodio depresivo mayor en cuatro grupos:

Sin depresión (menos de cuatro síntomas), leve (cuatro síntomas), síntomas moderados de la depresión (cinco a seis), y depresión severa (siete o más síntomas, con o sin síntomas psicóticos). Los síntomas deben estar presentes por un mes o más y cada síntoma debe estar presente la mayor parte del día.

Para los propósitos de esta pauta, el tratamiento y el manejo de la depresión se ha dividido en las descripciones siguientes según lo definido por ICD-10:

- Depresión leve
- Depresión moderada
- Depresión severa
- Depresión severa con síntomas sicóticos.

Sin embargo, es dudoso si la severidad de la enfermedad depresiva se puede apreciar realísticamente solo con un conteo de síntomas. Los clínicos desearán considerar la familia y la historia anterior así como el grado de la discapacidad asociada en durante el desarrollo de esta evaluación.

También hacemos recomendaciones usando las siguientes descripciones, que se definen en el texto:

- Depresión recurrente
- Depresión tratamiento-resistente
- Depresión crónica
- Depresión atípica

- Depresión psicótica

La pauta utiliza la mejor evidencia actual disponible para el tratamiento y manejo de la depresión. Sin embargo, hay limitaciones significativas en la base de la evidencia actual, que tienen implicaciones considerables para esta pauta. Éstos incluyen datos muy limitados en los resultados a largo plazo, para la mayoría, si es que no para todas, las intervenciones, y generalmente los resultados para el tipo depresión severa que presenta a menudo desafíos importantes en servicios médicos mentales de nivel secundario. En parte, estas limitaciones se presentan de los problemas asociados a la metodología randomizada del proceso de control de todas las intervenciones, pero particularmente para las intervenciones psicológicas y del servicio. Sin embargo, la limitación más significativa está con el concepto de depresión en sí mismo. La opinión del grupo que desarrollo la pauta es que es demasiado amplia y heterogénea una categoría, y ha limitado validez como base para los planes del tratamiento eficaz. Un foco en síntomas solamente no es suficiente porque una amplia gama de factores biológicos, psicológicos y sociales tiene un impacto significativo en respuesta al tratamiento y no es considerado por los sistemas de diagnóstico actuales.

La pauta hace buenos puntos de la práctica y recomendaciones basadas en la evidencia para las intervenciones psicológicas, farmacológicas, del servicio-nivel y del esfuerzo personal apropiadas a cada sección.

4.1 Buenos puntos de la práctica relevantes al cuidado de toda la gente con depresión

4.1.1 Depresión y ansiedad

4.1.1.1 cuando los síntomas depresivos son acompañados por síntomas ansiosos, la primera prioridad debe ser generalmente tratar la depresión. El tratamiento psicológico para la depresión reduce a menudo la ansiedad, y muchos antidepresivos también tienen efectos del sedativo/ ansiolítico. Cuando el paciente tiene ansiedad sin la depresión, debe seguirse la pauta NICE en el manejo de la ansiedad.

4.1.2 Abastecimiento de la buena información, consentimiento informado y mutuo ayuda

La disposición de la información y de la ayuda es importante en promover la comprensión y colaboración entre los pacientes, sus familias y profesionales de la salud.

4.1.2.1 Los pacientes y, cuando sea apropiado, las familias deben recibir la información acerca de la naturaleza, el curso y el tratamiento de la depresión incluyendo el uso y el perfil probable del efecto secundario de la medicación. (GPP)

4.1.2.2 Los profesionales deben hacer todos los esfuerzos necesarios para asegurarse de que un paciente pueda dar consentimiento informado significativo y correctamente antes

de que se inicie el tratamiento. Esto es especialmente importante cuando un paciente tiene una depresión más severa.

4.1.2.3 pacientes y familiares deben ser informados de grupos de esfuerzo personal, de grupos de ayuda y que participen en tales programas cuando sea apropiado. (GPP)

4.1.2.4 Los cuidados primarios de confianza y las comunidades de salud mentales deben reunir información sobre los grupos locales de esfuerzo personal para los médicos.

4.1.3 lengua

4.1.3.1 al hablar con los pacientes y familiares, los profesionales del servicio de salud deben utilizar lenguaje cotidiano, jerga-libre. Si se utilizan los términos técnicos deben ser explicados al paciente. (GPP)

4.1.3.2 en lo posible, todos los servicios deben proporcionar el material escrito en la lengua del paciente, y los pacientes que prefieran otra lengua independiente deben buscar interpretes).GPP

4.1.3.3 donde sea posible, se debe considerar el hecho de proporcionar sicoterapias y la información sobre medicaciones en propia lengua del paciente si éste no es inglés. (GPP)

4.1.4 orientación avanzada

4.1.4.1 aunque existen limitaciones con la orientación avanzada acerca de la elección de tratamiento para personas con depresión, se recomienda que ella sea desarrollada y documentada con los planes de cuidados, especialmente para personas con depresión severa, recurrente o con síntomas psicóticos, y para aquellos que estén bajo el tratamiento de salud mental. (GPP)

4.1.5 Preferencia del paciente

4.1.5.1 existe un número diverso de tratamientos que pueden ser igualmente eficaces para los pacientes con depresión, especialmente para aquellos con depresión leve y moderada para quienes no está considerada. Las preferencias del paciente, la experiencia y el resultado de tratamientos anteriores deben ser considerados al decidir sobre el tratamiento. (GPP)

4.1.6 evaluación y coordinación del cuidado

La evaluación eficaz de un paciente (que incluye cuando sea apropiado, a la revisión comprensiva de necesidades físicas, psicológicas y sociales y evaluación de riesgo) y la subsecuente coordinación de su cuidado pueden contribuir perceptiblemente a la mejoría resultados. Esto es particularmente importante si el paciente recibe cuidado en atención primaria y secundaria. La naturaleza y el curso de la depresión son afectados perceptiblemente por las características psicológicas, sociales y físicas del paciente y de su ambiente. Estos factores pueden tener un impacto significativo en la opción inicial de intervención y la probabilidad de que el paciente se beneficie de esa intervención.

4.1.6.1 al evaluar a la persona con depresión, los cuidados de salud que deben realizar los profesionales deben considerar el ámbito psicológico, social, cultural y características físicas del paciente y la calidad de relaciones interpersonales. Deben considerar el impacto de éstos en la depresión y las implicancias para la opción del tratamiento y su subsecuente supervisión. (GPP)

4.1.6.2 En adultos mayores con depresión, deben ser evaluados, su estado físico, condiciones de vida y el aislamiento social. La implicación de más de una agencia se recomienda cuando sea apropiado. (GPP)

4.1.6.3 al decidir sobre un tratamiento para un paciente con depresión, el profesional de la salud debe discutir alternativas con el paciente, considerar otros factores tales como antecedentes familiares o de depresión, respuesta de episodios anteriores a la intervención, y la presencia de problemas asociados en lo social o en las relaciones interpersonales. (GPP)

4.1.6.4 los profesionales de la salud deben siempre preguntar directamente a los pacientes con depresión sobre ideas o intentos suicidas e. (GPP)

4.1.6.5 Los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes y familiares a estar atentos frente a los cambios de humor, negatividad, la desesperación e ideas suicidas, particularmente durante períodos de riesgo elevado, por ejemplo durante el inicio de un tratamiento, al momento de cambiar la medicación o la tensión personal creciente. Los pacientes y los familiares deben ser aconsejados para entrar en contacto con el médico correspondiente de centro de salud referido. (GPP)

4.1.6.6 profesionales de la salud deben determinar si los pacientes con ideas suicidas tienen la ayuda social adecuada y deben estar enterados de las fuentes de ayuda. Deben aconsejarlas buscar ayuda apropiada si la situación deteriora. (GPP)

4.1.6.7 cuando el manejo del paciente es compartido entre la atención primaria y secundaria, debe haber un claro acuerdo entre los profesionales de la salud acerca de la responsabilidad en la supervisión y tratamiento de ese paciente, y el plan del tratamiento debe ser compartido con el paciente y, con cuando sea apropiado, familias. (GPP)

4.1.6.8 todos los profesionales de la salud implicados en diagnóstico y manejo deben tener un demostrable mayor nivel de habilidades de la consulta, para poder llevar un acercamiento estructurado de diagnóstico y el subsecuente manejo de la depresión. (GPP)

4.1.6.9 Profesionales de la salud deben mantener la seguridad en la evaluación y manejo de riesgo. (GPP)

4.2 Niveles de atención de salud

El modelo de niveles de atención de la depresión basa su atención en las diversas necesidades de las personas con depresión - dependiendo de las características de su depresión y de sus circunstancias personales y sociales y - las respuestas que se requieren de los servicios. Proporciona un marco en el cual la organización la disposición de los servicios que apoyan a pacientes y familiares, y a profesionales de la salud a identificar y tener acceso a las intervenciones más eficaces (véase el cuadro 1). Modelo de niveles de atención

¿Quién es responsable del cuidado?	¿Cuál es el foco?	¿Qué hacen ellos?
PASO 5: Cuidado del hospitalizado, equipos de crisis	El riesgo de vida, descuido severo	Medicación, tratamientos combinados, ECT
PASO 4 :Especialistas en salud mental incluido el equipo de crisis	Depresión resistente al tratamiento, recurrente, atípica o con síntomas psicóticos y las con riesgo significativo	Medicación, Intervenciones psicológicas complejas, tratamientos combinados
PASO 3: trabajadores y equipo de atención primaria	Depresión moderada o severa	Medicación, intervenciones psicológicas y apoyo social
PASO 2: trabajadores y equipo de atención primaria	Depresión leve	Observación, esfuerzo personal dirigido, CBT computarizado, ejercicio, intervenciones psicológicas
PASO 1: GP, enfermera	reconocimiento	Evaluación

La pauta sigue estos cinco pasos:

- Reconocimiento de la depresión en la atención primaria y en hospitales generales.

Manejo de la depresión reconocida en atención primaria – depresión leve

- Manejo de la depresión reconocida en atención primaria – depresión moderada

- Responsabilidad de los servicios especializados en salud mental - depresión resistente, recurrente, anormal y sicopática y con riesgo significativo.
- Paciente con depresión que necesita cuidado hospitalizado.

Cada paso introduce intervenciones adicionales; los pasos más altos asumen las intervenciones del paso anterior.

4.3 paso 1: reconocimiento de la depresión en atención primaria y hospitales generales.

Alrededor de mitad de toda la gente con depresión en la comunidad no se presentan a su GP. Además, por lo menos dos tercios de la gente que sufre depresión que ve su GP presentan síntomas físicos o somáticos más bien que síntomas psicológicos, haciendo el reconocimiento más difícil. Por otra parte, muchos pacientes con enfermedades físicas establecidas sufren depresión durante el curso de su enfermedad, y el reconocimiento de la depresión para esta población es importante y puede conducir a los mejores resultados. Las recomendaciones siguientes son para profesionales de la salud que trabajan en atención primaria y hospitales generales.

4.3.1.1 El screening para la depresión se debe emprender en la atención primaria y en los hospitales generales en grupos de riesgo elevado - por ejemplo, pacientes con historia de depresión, enfermedades físicas significativas que causen inhabilidad, u otros problemas de salud mentales, tales como demencia.

4.3.1.2 profesionales de la salud deben considerar las potenciales causas físicas de la depresión y de la posibilidad que tiene la depresión de ser causada por la medicación, y considerar si el screening es apropiado. (c)

4.3.1.3 el screening para la depresión debe incluir el uso de por lo menos dos preguntas referentes humor y al interés, por ejemplo: durante un mes, ¿se ha sentido con un mal ánimo, deprimido o desesperanzado? y durante el mes pasado, ¿a sentido poco interés o placer en hacer cosas?' (b)

4.4 paso 2: depresión reconocida en atención primaria - depresión leve

La gran mayoría de los pacientes con depresión (más el de 80%) recibe cuidado solamente en la atención primaria. De los que utilizan la atención de nivel secundario, la mayoría, si es que no todos, continúan recibiendo mucho de su cuidado del equipo primario de salud.

Para un número significativo de la gente con depresión leve a moderada, las breves intervenciones entregadas por el equipo primario de salud son eficaces; para otros - particularmente si no han respondido a la breve intervención inicial - se requieren

intervenciones más complejas, que se podrían proporcionar en el nivel primario o secundario.

Muchos pacientes con una depresión más leve responden a las intervenciones por ejemplo ejercitar o el esfuerzo personal dirigido, muchos mejoran aun siendo supervisado sin ayuda adicional. Más terapias estructuradas, tales como, solución de problemas, el breve CBT o el asesoramiento pueden ser provechosos. Drogas antidepressivas y manejo de la depresión, terapias psicológicas, tales como CBT de más largo plazo o la psicoterapia interpersonal (IPT), no se recomienda como tratamiento inicial; éstos pueden ser ofrecidos cuando métodos más simples (por ejemplo, esfuerzo personal o ejercicio dirigido) no pudieron producir una respuesta adecuada.

4.4.1 Medidas generales

Manejo del sueño y de la ansiedad

4.4.1.1 Los pacientes con depresión leve pueden beneficiarse con consejos acerca de la calidad del sueño y del manejo de la ansiedad. (c)

La observación expectante

4.4.1.2 para pacientes con depresión Leve que no desean intervención o quiénes, según la opinión del profesional de la salud, puede recuperarse sin la intervención, se debe realizar otra evaluación, normalmente en el plazo de 2 semanas (el esperar atento).

4.4.1.3 Los profesionales de la salud deben contactar a los pacientes con depresión que no atiende las citas de la carta recordativa.(c)

Ejercicio

4.4.1.4 Los pacientes de de todas las edades con depresión leve deben ser aconsejados de las ventajas de seguir un ejercicio estructurado y supervisado, programa típicamente de hasta 3 sesiones por semana de moderada duración (45 minutos a 1 hora) durante 10 a 12 semanas. (c)

Esfuerzo personal dirigido

4.4.1.5 para los pacientes con depresión leve, los profesionales de la salud deben considerar el recomendar el esfuerzo personal dirigido programa basado en la terapia cognitivo conductual (CBT).(b)

4.4.1.6 El esfuerzo personal dirigido debe consistir en la disposición de los apropiados materiales escritos y de la ayuda limitada de un profesional de la salud, quien típicamente introduce el programa de esfuerzo personal analiza su progreso y revisa sus resultados. Esta intervención debe normalmente toma entre 6 a 9 semanas, incluyendo carta recordativa.(b)

4.4.2 Intervenciones psicológicas

Para la depresión leve, un número de intervenciones psicológicas escritas son eficaces. La opción del tratamiento debe reflejar la preferencia del paciente basada en la discusión informada, la experiencia previa del tratamiento y el hecho que el paciente pudo no haberse beneficiado de otras intervenciones. Para todos los tratamientos la fuerza de la combinación terapéutica es importante en asegurar un buen resultado. La solución de problemas es un tratamiento escrito que puede fácilmente ser aprendido por las enfermeras de la práctica y por GPs ellos mismos.

4.4.2.1 en depresión leve y moderada, se debe considerar el tratamiento psicológico centrado específicamente en la depresión (tal como terapia problema/solución, breve CBT y asesoramiento) de 6 a 8 sesiones por 10 a 12 semanas. (b)

4.4.2.2 en los pacientes con depresión que tienen comorbilidad significativa, consideración se debe dar a prolongar la duración del tratamiento para la depresión, haciendo uso, cuando sea apropiado, de tratamientos que estén enfocados específicamente en los problemas de comorbilidad.(c)

4.4.2.3 la gama completa de intervenciones psicológicas se debe poner a disposición de los adultos mayores que padezcan depresión, ya que pueden tener la misma respuesta a las intervenciones psicológicas que personas más jóvenes. (c)

4.4.2.4 la investigación actual sugiere que la entrega de la terapia del cognitivo conductual computarizada (CCBT) puede ser de valor en el manejo de la ansiedad y de los desórdenes depresivos. Esto evidencia posee, sin embargo, una base escasa con la cual recomendar la introducción general de esta tecnología en el NHS. (2002 NICE)

4.4.2.5 desde la publicación de la dirección NICE en CCBT (NICE 2002), ha emergido nueva evidencia que demuestra los resultados positivos para CCBT con depresión leve y moderada. Clínicos que consideran el uso de CCBT deben considerar esta evidencia al tomar decisiones sobre uso de CCBT, hasta que finalice la publicación de la dirección NICE actualizada, la cuál esta programada para junio del 2005. (GPP)

4.4.2.6 Profesionales de la salud que proporcionan tratamientos psicológicos deben ser experimentados en el tratamiento del desorden y competente en la entrega del tratamiento proporcionado. (GPP)

4.4.2.7 en todas las intervenciones psicológicas, los profesionales de la salud deben desarrollar y mantener una combinación terapéutica apropiada, porque esto se asocia a un resultado positiva independiente del tipo de terapia proporcionado.(c)

4.4.3 Drogas antidepresivas

Evidencia obtenida de ensayos con controles randomizados (RCT) indica que para muchos pacientes hay poca diferencia clínica importante entre los antidepresivos y el

placebo, y la respuesta del placebo es la más grande en la depresión leve. Para la dirección en el uso de las drogas del antidepresivo, ver la sección 4.5.2.

4.4.3.1 Los antidepresivos no se recomiendan para el tratamiento inicial de la depresión leve, porque el índice de la riesgo/ventaja es pobre.(c)

4.4.3.2 el uso de antidepresivos se debe considerar para los pacientes con depresión leve que persista después de otras intervenciones, y para pacientes con depresión que tengan asociados problemas psicosociales y médicos.(c)

4.4.3.3 el uso de antidepresivos se debe considerar en pacientes que tengan historia pasada de depresión moderada a severa y que presenten actualmente depresión leve. (c)

4.5 paso 3: depresión reconocida en atención primario - moderado o severo

La depresión moderada o severa se puede tratar en atención primaria y secundaria, en la depresión leve, la opción del tratamiento reflejará la preferencia paciente, la experiencia previa del tratamiento y el hecho que el paciente pudo no haberse beneficiado de otras intervenciones. Con una depresión más severa, el riesgo del suicidio debe ser considerado siempre. La derivación a los servicios secundarios se debe basar en esta evaluación, el grado de debilitación funcional y la presencia de comorbilidades significativas o de síntomas específicos. Donde profesionales entrenados en salud mental están trabajando en atención primaria, los tratamientos especializados pueden estar disponibles en este lugar.

4.5.1 Riesgo para uno mismo o para otros

4.5.1.1 cuando un paciente presenta riesgo inminente considerable para si mismo o para los demás, debe ser derivado urgente a un servicio médico mental especialista. (GPP)

4.5.2 Drogas antidepresiva

Hay más evidencia acerca de la eficacia de la medicación del antidepresivo en casos de depresión moderada a severa que en casos de una depresión más suave. Los antidepresivos son tan eficaces como las intervenciones psicológicas, extensamente disponibles y costo menor. La supervisión cuidadosa de síntomas, de efectos secundarios y del riesgo del suicidio (particularmente en pacientes menores de 30 años) se debe emprender rutinariamente, especialmente cuando se inicia la medicación del antidepresivo. La preferencia paciente y la experiencia previa del tratamiento, y las características particulares de los pacientes deben informar la opción de droga a elegir. Es también importante supervisar a pacientes para la recaída y síntomas de la discontinuación/ retiro o al reducir o detener medicación. Los pacientes deben ser advertidos sobre los riesgos de la reducción o detención de la medicación.

Empezando el tratamiento

4.5.2.1 en la depresión moderada, medicación del antidepresivo se debe ofrecer rutinariamente a todos los pacientes antes de intervenciones psicológicas. (b)

4.5.2.2 Las preocupaciones comunes de tomar medicamentos antidepresivos deben ser tratadas. Por ejemplo, los pacientes deben ser informados de que no ocurre el craving y la tolerancia, y que tomar la medicación no se debe ver como muestra de la debilidad. (GPP)

4.5.2.3 todos los pacientes que se les prescriba antidepresivos deben ser informados, al inicio de ese tratamiento, de los efectos secundarios posibles y del riesgo de los síntomas de la discontinuación/del retiro. (c)

4.5.2.4 los pacientes que comenzaron un tratamiento con antidepresivos deben ser informados sobre el retraso en el inicio del efecto, el curso del tratamiento, la cantidad de tiempo necesario para tomar la medicación según lo prescrito y los posibles síntomas de la discontinuación/del retiro. Se debe entregar información escrita apropiada a las necesidades del paciente. (GPP)

Supervisión de riesgo

4.5.2.5 Pacientes que comienzan un tratamiento con antidepresivos que sean considerados con un riesgo creciente de suicidio o son más jóvenes de 30 años (debido a el riesgo creciente de pensamientos suicidas que se asoció a los primeros momentos del tratamiento con antidepresivos para este grupo) debe ser visto normalmente después de 1 semana y con frecuencia después de eso hasta que el riesgo no se considere significativo. (c)

4.5.2.6 para los pacientes en elevado riesgo de suicidio, debe ser prescrita una cantidad limitada de antidepresivos. (c)

4.5.2.7 cuando determinan un paciente con depresión como de elevado riesgo suicida, se debe considerar el uso de la ayuda adicional tal como contactos directos frecuentes con los contactos más cercanos o de por teléfono. (c)

4.5.2.8 particularmente en las etapas iniciales del tratamiento con SSRI, los profesionales de la salud deben buscar activamente muestras de la acatisia, ideación suicida, ansiedad y de agitación crecientes. Deben también aconsejar a pacientes del riesgo de estos síntomas en los primeros momentos del tratamiento y aconsejarlos a buscar ayuda puntualmente si éstos aparecen. (c)

4.5.2.9 en caso que un paciente desarrolle marcada acatisia o agitación prolongada mientras toma un antidepresivo, el uso de la droga debe ser reevaluado. (c)

Tratamiento de continuación

4.5.2.10 Los pacientes que comienzan un tratamiento con antidepresivos que no se consideran de alto riesgo suicida deben ser vistos normalmente después de 2 semanas. Deben ser vistos después de eso sobre una base apropiada y regular, por ejemplo, en los intervalos de 2-4 semanas en los primeros 3 meses y, si la respuesta es buena, en intervalos más largos después de eso. (c)

4.5.2.11 Los antidepresivos se deben continuar por lo menos 6 meses después de la remisión de un episodio depresivo, porque esto reduce enormemente el riesgo de recaída. (a)

4.5.2.12 Cuando un paciente ha tomado los antidepresivos por 6 meses después de la remisión, profesionales de la salud deben reevaluar con el paciente la necesidad del tratamiento continuado con el antidepresivo. Esta revisión debe incluir la consideración del número de episodios anteriores, de la presencia de síntomas residuales, y de las dificultades psicosociales concurrentes. (c)

4.5.2.13 Cuando un antidepresivo debe ser prescrito en cuidado rutinario la opción de antidepresivo, debe ser un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (SSRI), ya que SSRI son tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos y es menos probable encontrar la presencia de efectos secundarios. (a)

4.5.2.14 al prescribir un SSRI, la indicación se debe dar a usar un producto en una forma genérica. Fluoxetina y citalopram, por ejemplo, serían opciones razonables porque están generalmente asociados a pocos síntomas de la discontinuación/retiro. Sin embargo, la fluoxetina se asocia a una propensión más alta a interacciones con drogas. (c)

4.5.2.15 Dosulepin, phenelzine, antidepresivos combinados y el aumento del litio de antidepresivos debe ser rutinariamente iniciado solamente por los profesionales especialistas de salud mental, incluyendo internistas con un interés especial en salud mental. (c)

4.5.2.16 El tratamiento con Venlafaxine se debe iniciar solamente por los médicos especialista facultativos de la salud mental, incluyendo internistas con un interés especial en salud mental. (c)

4.5.2.17 El tratamiento de Venlafaxine se debe manejar solamente bajo la supervisión de médicos especialista facultativos de la salud mental incluyendo internistas con un interés especial en salud mental. (c)

4.5.2.18 La toxicidad en sobredosis debe ser considerada al elegir un antidepresivo en pacientes con alto riesgo suicida. Los profesionales de la salud deben estar enterados de que los antidepresivos tricíclicos (a excepción de lofepramine) son más peligrosos en sobredosis que otras drogas igualmente eficaces recomendadas para el uso rutinario dentro de la atención primaria. (c)

4.5.2.19 si un paciente depresivo que es tratado con un SSRI desarrolla agitación creciente en etapas tempranas del tratamiento, la prescripción debe proporcionar la

información apropiada, y si el paciente prefiere la droga se debe cambiar a un antidepresivo diferente. Alternativamente, debe ser considerado un breve período del tratamiento concomitante con una benzodiazepina, seguido por una revisión clínica en el plazo de 2 semanas. (c)

4.5.2.20 cuando la depresión de un paciente no responde al primer antidepresivo prescrito, al prescribir un nuevo medicamento se debe comprobar que la droga se haya tomado regularmente y en la dosis prescrita. (GPP)

4.5.2.21 si la respuesta a una dosis estándar de un antidepresivo es inadecuada, y no aparece ningún efecto secundario significativo, se debe considerar un gradual aumento en la dosis. (c)

4.5.2.22 se debe considerar el cambiar a otro antidepresivo si no ha habido respuesta después de 1 mes, si es que ha habido una respuesta parcial, el cambio puede ser pospuesto hasta 6 semanas después. (c)

4.5.2.23 si un antidepresivo no ha sido eficaz o es mal tolerado y después de la consideración de una gama de otras opciones de tratamiento, la decisión que se toma es ofrecer otro curso de antidepresivos, solo entonces otro antidepresivo debe ser prescrito. (c)

4.5.2.24 Las opciones razonables para un segundo antidepresivo incluyen a diversos SSRI o mirtazapine, pero la consideración se pueden hacer también al manejo de la depresión con otras alternativas, incluyendo moclobemide, reboxetine y los antidepresivos tricíclicos (excepto dosulepin). (b)

4.5.2.25 al cambiar de un antidepresivo a otro, los médicos deben estar enterados de la necesidad de indicar un gradual y pequeño aumento de la dosis, de las interacciones entre los antidepresivos y el riesgo del síndrome de la serotonina cuando combinaciones que se prescriben los antidepresivos serotoninérgico. Las características incluyen la confusión, delirium, temblor, sudoración, cambia en la presión arterial y el mioclonus. (c)

4.5.2.26 antes de prescribir el mirtazapine, médicos deben considerar su propensión de causar aumento del peso y de la sedación. (a)

4.5.2.27 antes de prescribir el moclobemide, médicos deben considerar la necesidad de eliminar los fármacos antidepresivos previamente descritos. (a)

4.5.2.28 antes de prescribir el reboxetine, los médicos deben considerar la carencia relativa de datos sobre efectos secundarios. Los pacientes que toman reboxetine deben ser supervisados cuidadosamente. (b)

4.5.2.29 antes de prescribir antidepresivos tricíclicos, los médicos deben considerar su tolerabilidad más pobre comparada con otros antidepresivos igualmente eficaces, el riesgo creciente de cardiotoxicidad y su toxicidad en sobredosis. (b)

4.5.2.30 Cuando se escoge un antidepresivo triciclito, lofepramina es una opción muy razonable debido a su carencia relativa del cardiotoxicidad. (c)

4.5.2.31 los pacientes que comienzan con antidepresivos tricíclicos en bajas dosis y que tienen una respuesta clínica clara pueden ser mantenidos en esa dosis con la supervisión cuidadosa. (c)

4.5.2.32 Los pacientes que comienzan tratamiento con antidepresivos tricíclicos en bajas dosis deben ser supervisados cuidadosamente por los efectos secundarios posibles y además analizando siempre su eficacia, si hay carencia de eficacia la dosis debe incrementarse gradualmente siempre que no exista ningún efecto secundario importante. (GPP)

4.5.2.33 Aunque existe evidencia de que de St John`s wort puede ser beneficioso en depresión leve y moderada, los profesionales de la salud no deben prescribir o aconsejar su uso en los pacientes debido a que existe incertidumbre sobre las dosis apropiadas, variación de las formas de preparación y potenciales interacciones serias con otras drogas (contraceptivos orales incluyendo, anticoagulantes y anticonvulsivantes). (c)

4.5.2.34 Pacientes que están tomando St John`s wort deben ser informados de las diversas potencias de las distintas preparaciones disponibles y la incertidumbre que se presenta con esto. Deben también ser informados de las interacciones con otras drogas (contraceptivos orales incluyendo, los anticoagulantes y los anticonvulsivos). (c)

Características de los pacientes

Género

4.5.2.35 al considerar qué antidepresivos prescribir en pacientes mujeres, se debe considerar el hecho de que tienen una tolerancia más pobre para imipramine. (b)

Edad

4.5.2.36 para adultos mayores con depresión, el tratamiento con antidepresivos se debe dar en una dosis/edad apropiada por un mínimo de 6 semanas antes de que el tratamiento pueda ser considerado ineficaz. Si ha habido una respuesta parcial dentro de este período, el tratamiento se debe continuar por 6 semanas más. (c)

4.5.2.37 cuando se prescriben antidepresivos - particularmente los antidepresivos tricíclicos - en adultos mayores con depresión, se debe tener una cuidadosa supervisión de los posibles efectos secundarios. (c)

4.5.2.38 Los profesionales de la salud deben estar informados del aumento en la frecuencia de las interacciones entre las drogas al prescribir un antidepresivo a adultos mayores que estén tomando otras medicaciones. (GPP)

Pacientes con demencia

4.5.2.39 La depresión en pacientes con demencia se debe tratar de la misma forma que la depresión en otros adultos mayores. (c)

4.5.2.40 Los profesionales de la salud deben estar enterados que la depresión responde a los antidepresivos incluso en presencia de demencia. (c)

Pacientes con enfermedad cardiovascular

4.5.2.41 al iniciar el tratamiento en un paciente con un infarto al miocardio reciente o con angina inestable, la primera opción de tratamiento es la sertralina ya que existe evidencia de su seguridad en esta situación. (b)

4.5.2.42 Los profesionales de la salud deben tener en cuenta los riesgos crecientes que se asociaron a los antidepresivos tricíclicos en pacientes con enfermedad cardiovascular. (GPP)

4.5.2.43 se debe realizar Un ECG y la medición de presión arterial antes de prescribir un antidepresivo tricíclico en un paciente depresivo con riesgo significativo de enfermedad cardiovascular. (GPP)

4.5.2.44 En pacientes con enfermedad cardíaca preexistente no debe ser prescrito venlafaxina. (c)

Detención o reducción de la dosis de antidepresivos

Aunque los antidepresivos no se asocian a tolerancia o a craving, según lo experimentado, al retirarse sustancias adictivas tales como opiáceos o alcohol, algunos pacientes experimentan síntomas al detener el tratamiento con antidepresivos o durante la reducción de la dosis. En esta pauta, se refieren como síntomas de la discontinuación/retiro.

Éstos pueden incluir vértigo, náuseas, parestesia, ansiedad y dolores de cabeza.

4.5.2.45 Todos los pacientes a los que se le prescribió un tratamiento con antidepresivos deben ser informados de eso, aunque las drogas no se asocian a tolerancia y craving, los síntomas de la discontinuación/retiro pueden ocurrir durante la detención del tratamiento o, de vez en cuando, al reducir la dosis de la droga. Estos síntomas son generalmente suaves y autolimitados pero pueden ser de vez en cuando severos, especialmente si la droga se quita precipitadamente. (c)

4.5.2.46 Los pacientes deben ser aconsejados de tomar las drogas según lo prescrito. Esto puede ser especialmente importante en drogas de períodos más cortos de tratamiento, tal como paroxetine, para evitar los síntomas de la discontinuación/retiro. (c)

4.5.2.47 Los profesionales de la salud deben reducir gradualmente las dosis de la droga en un período de 4 semanas, aunque alguna gente puede requerir períodos más largos. La Fluoxetina se puede parar generalmente sobre un período más corto. (c)

4.5.2.48 si los síntomas de la discontinuación/ retiro son suaves, los médicos deben tranquilizar los síntomas del paciente. Si los síntomas son severos, el médico debe considerar el reintroducir el antidepresivo original en la dosis que era eficaz (u otro antidepresivo con por un período más largo de la misma clase) y reducir gradualmente mientras que supervisaba síntomas. (c)

4.5.2.49 Los profesionales de la salud deben informar a los pacientes de que si ellos experimentan síntomas significativos de la discontinuación/ retiro, deben buscar consejo de su médico. (GPP)

4.5.3 Tratamientos psicológicos

Para depresión moderada a severa, existe un gran número de intervenciones psicológicas eficazmente estructuradas de una duración más larga (generalmente de 16 a 20 sesiones) realizadas por un profesional de la salud entrenado. Además de la evidencia de su eficacia, la opción del tratamiento reflejará la preferencia del paciente y la experiencia de tratamientos previas. La mayoría de los pacientes que reciben estas intervenciones no se han beneficiado con otras intervenciones. Los mismos principios que sostienen el uso de las terapias psicológicas para el tratamiento de la depresión leve (paso 2) también se aplican aquí.

Cuando la depresión está asociada a comorbilidad con otro desorden significativo, tal como desorden de la personalidad, después de terminado el tratamiento puede necesitar extender o cambiar el tratamiento.

Terapia cognitivo conductual y terapia interpersonal

Las siguientes recomendaciones se centran en la disposición de la CBT (terapia cognitivo conductual). Sin embargo, IPT (terapia interpersonal) puede también ser un tratamiento eficaz para la depresión. Cuando la opinión del paciente o del clínico acerca de su preferencia, favorece el uso de IPT, puede ser apropiado informar al paciente acerca de la evidencia mas limitada que existe con esta terapia.

4.5.3.1 cuando buscamos tratamientos psicológicos individuales para depresión moderada, severa o tratamiento-resistente, el tratamiento de la elección es CBT. IPT debe ser considerado si el paciente expresa preferencia por ella o si, según la opinión del profesional de la salud, el paciente puede beneficiarse de ella. (b)

4.5.3.2 para depresión moderada y severa, la duración de todos los tratamientos psicológicos deben durar normalmente entre 16 a 20 sesiones durante 6 a 9 meses. (b)

4.5.3.3 CBT se debe ofrecer a los pacientes con depresión moderada o severa que no toman o que rechazan el tratamiento con antidepresivos.

(b)

4.5.3.4 CBT se debe considerar para los pacientes que no han tenido una respuesta adecuada a otros tratamientos para la depresión (por ejemplo, antidepresivos e intervenciones psicológicas). (c)

4.5.3.5 CBT se debe considerar para los pacientes con depresión severa en la cual, dejar los efectos secundarios asociados a menudo con los antidepresivos, es una prioridad clínica o una preferencia personal. (b)

4.5.3.6 para los pacientes con depresión severa que están comenzando un curso de CBT, la consideración se debe dar a proporcionar 2 sesiones por semana para el primer mes de tratamiento. (c)

4.5.3.7 En pacientes que han respondido a la terapia cognitiva conductual (CBT), se debe dar consideración a las sesiones de seguimiento, que consisten normalmente 2 a 4 sesiones por 12 meses. (c)

Presentación inicial de la depresión severa

4.5.3.8 Cuando el presente (regalo) de pacientes al principio con la depresión severa, una combinación de antidepresivos y CBT individual debería ser considerada como la combinación está más rentable que el uno o el otro tratamiento solo. (B)

Presentación inicial de la depresión severa

4.5.3.8 cuando los pacientes presentan inicialmente depresión severa, una combinación de antidepresivos y CBT individual debe ser considerada como la opción de tratamiento más rentable de las posibles alternativas. (b)

Terapia enfocada en la pareja

4.5.3.9 la terapia enfocada en la pareja se debe considerar para los pacientes con depresión que tienen una pareja estable y que no se ha beneficiado de una intervención individual breve. Un curso adecuado de terapia enfocada en la pareja debe ser de 15 a 20 sesiones por 5 a 6 meses. (b)

Psicoterapia psicodinamica

4.5.3.10 La psicoterapia psicodinamica se puede considerar para el tratamiento de las complejas comorbilidades que pueden estar presentes durante la depresión. (c)

4.5.4 Depresión atípica

La depresión puede presentarse con características anormales, comúnmente hiperfagia e hipersomnía. El síndrome también se asocia un humor irritable y a un patrón de muchos años de rechazo y de sobre-sensibilidad en las relaciones interpersonales. En comparación con los trastornos depresivos importantes sin características anormales, los pacientes con características anormales son más a menudo femeninos, tienen una edad más temprana de inicio y un grado más severo de retardo psicomotor. La coexistencia de diagnósticos como el trastorno de pánico, abuso de sustancias o trastorno de somatización es común.

4.5.4.1 Los pacientes con depresión atípica deben ser tratados con un SSRI. (c)

4.5.4.2 La derivación a los especialistas de la salud mental se debe considerar en pacientes con depresión atípica y debilitación funcional significativa que no ha respondido a SSRI. (GPP)

4.5.5 Depresión crónica

La depresión crónica se diagnostica cuando una persona cumple los criterios de diagnóstico para la depresión por lo menos durante 2 años. Tales pacientes pueden requerir la combinación de tratamientos y de atención social y apoyo de los factores que pueden mantener o aumentar sus dificultades. Los pacientes que han tenido depresión crónica pueden requerir rehabilitación que los ayude a recuperar confianza para volver a una vida independiente. La gente que ha tenido depresión severa o crónica puede requerir ayuda especial para volver al trabajo. El trabajo proporciona diversos factores protectores para la depresión incluyendo la estructuración del día, contactos sociales y mejora del autoestima.

4.5.5.1 A los pacientes con depresión crónica se les deben ofrecer una combinación de CBT y de medicación con antidepresivos. (a)

4.5.5.2 En los pacientes masculinos con depresión crónica que no han respondido a un SSRI, la consideración se debe dar a un antidepresivo tricíclico ya que los hombres toleran los efectos secundarios de los antidepresivos tricíclicos de mejor manera. (c)

4.5.5.3 La gente con depresión crónica que podría beneficiarse con la ayuda social adicional, ser amigable se debe considerar como adjunto a los tratamientos farmacológicos o psicológicos. El ser amigable debe ser por voluntarios entrenados del establecimiento, normalmente, por lo menos contacto semanal por 2 a 6 meses. (c)

4.5.5.4 Cuando la depresión de un paciente ha dado lugar a la pérdida de trabajo o de otras actividades sociales sobre un largo plazo, debe ser considerado el programa de rehabilitación que trata estas dificultades. (c)

4.5.6 Cuidado realizado en atención primaria

En atención primaria, las estrategias siguientes pueden mejorar la eficacia de los tratamientos ofrecidos.

4.5.6.1 la disposición de ayuda por teléfono por miembros apropiadamente entrenados del equipo de atención primaria, informados del claro tratamiento por protocolos, se deben considerar para todos los pacientes, particularmente para la supervisión de la correcta medicación del antidepresivo. (b)

4.5.6.2 Las organizaciones de la atención primaria de deben considerar el establecer programas multifacéticos de salud - a través claramente de protocolos especificados - la entrega y la supervisión de que las intervenciones psicológicas y farmacológicas sean apropiadas para el cuidado de gente con la depresión. (c)

4.6 paso 4: servicios especializados en salud mental. En depresión resistente al tratamiento, recurrente, atípica, con síntomas psicóticos y en pacientes con riesgo significativo.

Los profesionales especialistas en salud mental, incluyen GPs con un interés especial en salud mental, proporcionan los servicios de evaluación, de tratamiento y de consulta para este grupo de pacientes. Pueden hacer esto en servicios de atención secundaria o a través del acceso a los equipos mentales de la salud de la atención primaria. Los pacientes pueden ingresar a esta atención directamente, si así es determinado por el especialista.

4.6.1.1 La evaluación de los pacientes con depresión derivada a los servicios médicos especialista en salud mental deben incluir una evaluación completa acerca de su riesgo suicida y, cuando sea apropiado, historia anterior del tratamiento. Evaluación de estresores psicosociales, los factores de la personalidad y las dificultades significativas de la relación deben también ser evaluados, particularmente en depresión crónica o recurrente. (GPP)

4.6.1.2 en servicios médicos especialistas en salud mental, después de haber realizado una revisión cuidadosa de los tratamientos anteriores para la depresión, la consideración se debe dar a reintroducir tratamientos anteriores que hayan sido inadecuadamente indicados o seguidos por el paciente.(GPP)

4.6.1.3 La resolución de la crisis de y equipos de tratamiento caseros deben ser utilizados como medios para manejar las crisis en los pacientes con depresión severa que se determinen como pacientes con riesgo significativo, y como los medios a entregar para el cuidado agudo de alta calidad. En este contexto, los equipos deben

pagar atención particular al monitoreo de riesgo de cómo una actividad prioritaria rutinaria de manera que permita que la gente continúe sus vidas normales sin interrupción. (c)

4.6.1.4 La medicación en servicios de salud mental de la atención secundaria debe iniciarse bajo supervisión de un psiquiatra del establecimiento. (GPP)

Depresión Tratamiento-resistente

4.6.2 Alguna gente con depresión no responde bien al tratamiento inicial. Esta pauta define la depresión tratamiento-resistente como la que no pueda responder a dos o más antidepresivos dados secuencialmente en una dosis adecuada por un tiempo adecuado. Los pacientes con depresión tratamiento-resistente pueden beneficiarse de intervenciones psicológicas. Para los pacientes con depresión crónica, la combinación del tratamiento farmacológico y psicológico puede ser particularmente eficaz. La preferencia del paciente, el nivel de riesgo, las circunstancias sociales y personales, y las desventajas de todas las intervenciones, influenciarán la opción de tratamiento.

Tratamiento combinado medico y psicológico.

4.6.2.1 para los pacientes con depresión tratamiento-resistente, debe ser considerado la combinación de la medicación con antidepresivos con el CBT. (b)

4.6.2.2 para los pacientes con depresión moderada tratamiento-resistente que han recaído mientras toman, o después de acabar, un tratamiento con antidepresivos, debe ser considerada la combinación de la medicación con antidepresivos con el CBT. (b)

Tratamiento medicamentoso.

4.6.2.3 Se debe considerar el intento de aumentar el litio en los pacientes con depresión que no han podido responder a varios antidepresivos y quiénes están preparados para tolerar las cargas asociadas a su uso. (b)

4.6.2.4 antes de iniciar el aumento del litio, se debe realizar un ECG. (c)

4.6.2.5 se debe considerar Venlafaxine en los pacientes con depresión que no ha podido responder a dos intentos adecuados de otros antidepresivos. La consideración se debe dar a aumentar la dosis hasta límites de BNF si es necesario, siempre que los pacientes puedan tolerar los efectos secundarios. (c)

4.6.2.6 Antes de prescribir el venlafaxine, médicos deben considerar la gran posibilidad de que los pacientes detengan el tratamiento por los efectos secundarios a diferencia de los igualmente eficaz SSRIs. (a)

4.6.2.7 antes de prescribir venlafaxine, médicos deben considerar su propensión más alta a los síntomas de la discontinuación/ si este es detenido precipitadamente, su toxicidad en sobredosis y su costo más alto. (c)

4.6.2.8 antes de prescribir venlafaxine, se debe realizar un ECG y una toma de presión arterial. (c)

4.6.2.9 En los pacientes a quienes se les prescribió el venlafaxine, se debe dar consideración a la supervisión de la función cardíaca, la supervisión regular de la presión arterial, particularmente para pacientes con dosis más altas. (c)

4.6.2.10 Aumentar un antidepresivo con otro antidepresivo se debe considerar para los pacientes con depresión tratamiento resistente y que están preparados para tolerar los efectos secundarios. Hay evidencia de las ventajas de la adición del mianserin o del mirtazapine a SSRIs. (c)

4.6.2.11 En pacientes en tratamiento con antidepresivos a los cuales se les ha adicionado un nuevo antidepresivo, debe existir una cuidadosa supervisión del progreso y de los efectos colaterales y se debe explicar al paciente la importancia de esto. Un cuidado particular se debe tener con el síndrome de la serotonina. (GPP)

4.6.2.12 Cuando se usa la adición de otro antidepresivo, mianserin se debe utilizar con precaución, particularmente en adultos mayores, debido al riesgo de agranulocitosis. (c)

4.6.2.13 Cuando se considere combinaciones de antidepresivos con excepción del mianserin con SSRIs y del mirtazapine con SSRIs, los profesionales de la salud deben reevaluar cuidadosamente la eficiencia de tratamientos anteriores antes de proceder, y considerar el buscar una segunda opinión. Cualquier discusión se debe documentar. (c)

4.6.2.14 Phenelzine se debe considerar en los pacientes que la depresión no ha podido responder a los antidepresivos alternativos y quienes estén preparados para tolerar los efectos secundarios y las restricciones dietéticas asociadas a su uso. Sin embargo, su toxicidad en sobredosis debe ser considerada al prescribir en los pacientes en riesgo elevado de suicidio. (c)

4.6.2.15 La adición de un antidepresivo con carbamazepine, lamotrigine, buspirone, pindolol, valproate o suplementación tiroidea no se recomienda en el manejo rutinario de la depresión tratamiento-resistente. (b)

4.6.2.16 Dosulepin no debe ser iniciado rutinariamente porque la evidencia apoya que su tolerabilidad en relación a otros antidepresivos es compensada por el riesgo y la toxicidad cardiaca creciente en sobredosis. (c)

4.6.2.17 Hay escasa evidencia para recomendar el uso de benzodiazepinas en la adición de antidepresivos. (c)

Remisión

4.6.2.18 cuando la depresión de un paciente no ha podido responder a varias estrategias como la adición de tratamientos y de la combinación, debe ser considerada la derivación a un clínico especialista en tratar la depresión. (GPP)

4.6.3 Prevención de la depresión recurrente y de la recaída

Los antidepresivos pueden contribuir perceptiblemente a reducir la frecuencia de recaídas cuando están prescritos como medicación de mantenimiento. Tratamientos psicológicos estructurados pueden también hacer una contribución significativa.´

Consejo acerca del tratamiento medicamentoso

4.6.3.1 En aquellos pacientes que han tenido dos o más episodios depresivos durante el pasado reciente, y quiénes han experimentado debilitación funcional significativa durante los episodios, se debe aconsejar continuar el tratamiento con antidepresivos por 2 años. (b)

4.6.3.2 Los pacientes en tratamiento de mantenimiento deben ser reevaluados, considerando edad, condiciones de comorbilidad y otros factores de riesgo en la decisión sobre continuar el tratamiento de mantenimiento más allá de 2 años. (GPP)

4.6.3.3 La dosis de antidepresivo usada para la prevención de la recaída se debe mantener en el nivel en el cual el tratamiento era eficaz para el cuadro agudo. (c)

4.6.3.4 Pacientes que han tenido episodios múltiples de depresión, y que han tenido una buena respuesta al tratamiento con un antidepresivo y el aumento del litio, debe quedar orientado esta combinación por lo menos 6 meses. (b)

4.6.3.5 Cuando una droga debe ser discontinuada en un paciente que toma un antidepresivo con adición de litio, se debe discontinuar de preferencia el litio en vez del antidepresivo. (c)

4.6.3.6 No es recomendado el uso del litio como agente único para prevenir las recaídas de depresión en pacientes con recaídas anteriores. (c)

Tratamientos psicológicos

4.6.3.7 CBT se debe considerar para los pacientes con depresión recurrente que han recaído a pesar del tratamiento con antidepresivo, o que expresa una preferencia por intervenciones psicológicas. (c)

4.6.3.8 En pacientes con depresión que tienen una historia anterior de recaídas y de respuesta pobre o limitada a otras intervenciones, la consideración se debe dar al CBT. (b)

4.6.3.9 En pacientes con depresión moderada o severa que han respondido a otra intervención pero que son incapaces o están poco dispuestos a continuar con esa intervención, y se diagnostican como de riesgo significativo de recaída, el mantenimiento del CBT debe ser considerado. (b)

4.6.3.10 CBT, entregado generalmente en un formato de grupo, debe ser considerado para la gente que ha experimentado tres o más episodios anteriores de depresión que actualmente está bien, ya que esto puede reducir perceptiblemente la probabilidad de futuras recaídas. (b)

4.6.4 Depresión anormal

4.6.4.1 Phenelzine se debe considerar para las mujeres con depresión atípica, y quién no han respondido, o a quienes no pueden tolerar, un SSRI. Sin embargo, su toxicidad en sobredosis debe ser considerada al prescribirlo en pacientes con elevado riesgo suicida. (c)

4.6.4.2 Todos los pacientes que reciben phenelzine requieren una supervisión cuidadosa (incluyendo toma de presión arterial) y el consejo sobre interacciones con otras medicinas y alimentos. (c)

4.6.5 Recomendaciones para el manejo farmacológico de depresión con síntomas psicóticos.

4.6.5.1 En los pacientes con depresión sicótica, el aumentar el plan actual de tratamiento con la medicación antipsicótica debe ser considerado, aunque la dosis y la duración óptimas del tratamiento son desconocidas. (c)

4.7 Paso 5: Depresión con indicación de hospitalización

Ciertos servicios de especialista, servicios de hospitalizados y tratamientos de especialistas tales como terapia electroconvulsiva serán proporcionados por servicios de atención secundaria. Estos servicios serán para los pacientes con depresión severa y para los que son diagnosticados con alto riesgo suicida o de auto infringirse heridas.

Paciente Hospitalizado

La gente con depresión es admitida al cuidado de hospitalizado por ciertas razones relacionadas con la severidad del desorden, preocupación (intereses) con respecto al cuidado, a la negligencia, y el riesgo de suicidio. Es importante que salas psiquiátricas se esfuercen para proporcionar un lugar tranquilo que no amenace al paciente y permita a los profesionales de la atención de salud proporcionar el cuidado apropiado. Deberían proporcionar actividades conducentes a la recuperación de la depresión. El aburrimiento y la rumia pueden afectar la recuperación

4.7.1.1 El tratamiento hospitalizado debería ser considerado en la gente con depresión que este en riesgo significativo de suicidio o de auto daño.

4.7.1.2 La resolución de las crisis y equipos de tratamiento caseros deberían ser considerados para pacientes con depresión que podría beneficiarse de una temprana salida del hospital después de un período de cuidado de hospitalizado.

4.7.2 La electroterapia

4.7.2.1 recomiendan que la electroterapia (ECT) sea usada sólo para alcanzar la rápida mejoría y de síntomas severos a corto plazo después de una prueba adecuada de otras opciones de tratamiento que haya resultado ineficaz, y/o cuando la condición, como se considera, es potencialmente amenazadora de vida, en individuos con una enfermedad depresiva severa. (2003 NICE)

4.7.2.2 La decisión en cuanto a si la ECT es clínicamente indicada debería estar basada en una evaluación documentada de los riesgos y ventajas potenciales del individuo, incluyendo: los riesgos asociados con el anestésico; comorbilidades asociadas; acontecimientos adversos esperados - daño cognitivo - y los riesgos de no tener tratamiento. (2003 NICE)

4.7.2.3 Los riesgos asociados con ECT pueden aparecer durante el embarazo, en la gente mayor, en niños y jóvenes, y por lo tanto los clínicos deberían tener precaución particular considerando ECT como tratamiento en estos grupos. (2003 NICE)

4.7.2.4 El consentimiento válido debería ser obtenido en todos los casos donde el individuo tiene la capacidad de conceder o rechazar el consentimiento. La decisión de usar ECT debería ser hecha conjuntamente por el individuo y el clínico responsable del tratamiento, sobre la base de una discusión informada.

Deberían permitir a esta discusión la provisión de una completa y apropiada información sobre los riesgos generales asociados con ECT y sobre los riesgos y el potencial beneficio específico a aquel individuo.

El consentimiento debería ser obtenido sin la presión o la coacción, que puede ocurrir como consecuencia de las circunstancias y el ajuste clínico, y deberían recordar al individuo de su consentimiento de derecho a presentar la renuncia en cualquier punto. (2003 NICE)

4.7.2.5 En todas las situaciones donde la discusión informada y el consentimiento no son posibles, las directrices de avance deberían ser tomadas totalmente en consideración por el abogado del individuo y deberían consultar al trabajador social. (2003 NICE)

4.7.2.6 El estado clínico debería ser evaluado después de que cada sesión ECT y el tratamiento debería ser detenido cuando la respuesta haya sido alcanzada, o más pronto si existen pruebas de efectos adversos. La función cognitiva debería ser supervisada al principio y al final de cada curso de tratamiento. (2003 NICE)

4.7.2.7 Se recomienda que un curso de repetición de ECT sea considerado dadas las circunstancias indicado en 4.7.2.1 sólo para los individuos que tienen depresión severa, y quien antes ha respondido bien a ECT. En los pacientes que experimentan un episodio agudo, pero antes no han respondido, una prueba de repetición de ECT debería ser emprendida sólo después de que todas las otras opciones hayan sido consideradas y después de la discusión de los riesgos y ventajas con el individuo y/o su apropiado trabajador social/abogado. (2003 NICE)

4.7.2.8 Como las ventajas a largo plazo y los riesgos de ECT claramente no han sido establecidos, no se recomiendan como una terapia de mantenimiento en la enfermedad depresiva. (2003 NICE)

4.8 Recomendaciones de investigación

4.8.1 recomendaciones de investigación Clínica

- Las Investigaciones son necesarias en la rentabilidad del screening de rutina de poblaciones conocidas por ser de alto riesgo de depresión.
- Los estudios de Eficacia del papel del esfuerzo personal dirigido en un programa de niveles de cuidado son necesarios. El foco de tales estudios debería estar sobre el papel del esfuerzo personal dirigido tanto en la intervención temprana como en el mantenimiento.
- Las pruebas de de la eficacia a largo plazo del ejercicio dan resultados de que mejoran la depresión, incluyendo intervenciones de mantenimiento e intensidad de ejercicio.
- La eficacia de intervenciones de organización, como programas de manejo de enfermedad crónica u otros programas de cuidado realizado para la depresión deberían ser probadas en pruebas de multicentro a gran escala en el NHS.
- Se deberían realizar pruebas acerca de la eficacia de una gama de intervenciones de apoyo social para personas con depresión en los grupos socialmente aislados y vulnerables.
- El RCTs adecuadamente realizado que divulga todos los resultados relevantes, incluyendo el índice de recaída, comparando la eficacia de diversos modelos del CBT, IPT y terapia de comportamiento se debe emprender para identificar respuesta individual diferenciada al tratamiento y cómo éste se relacionó con la severidad de los síntomas de la depresión.

- Debe realizarse un RCT adecuadamente realizado que divulga todos los resultados relevantes para determinar la eficacia de la terapia problema-solución para la depresión moderada dentro de la atención primaria.

- Se debe realizar un RCT adecuadamente realizado que divulga todos los resultados relevantes para determinar la eficacia de la terapia psicodinamica a corto plazo para la depresión.

- La investigación adicional es necesaria en todos los aspectos del tratamiento farmacológico de la depresión en los ancianos, particularmente en aquellos mayores de 80 años. Hay una necesidad especial de evidenciar en grado óptimo la dosis de tratamiento y de mantenimiento para la gente mayor.

Un RCT adecuadamente realizado que divulga todos los resultados relevantes se debe emprender para determinar la eficacia de los ansiolíticos (solo y conjuntamente con antidepresivos) en el tratamiento de la depresión psicótica.

- Los ensayos a largo plazo del tratamiento de mantenimiento con los antidepresivos son necesarios para determinar la dosis y la duración óptima de tratamiento.

- El RCTs adecuadamente realizado que divulga todos los resultados relevantes, incluyendo los índices de recaída y los acontecimientos adversos, comparando la

eficacia de diversos antidepresivos se deben emprender para identificar respuesta individual diferenciada al tratamiento, incluyendo cómo éste se relaciona con el género y la pertenencia étnica.

- Las ideas suicidas, el dañarse a si mismo y suicidio realizado se deben medir cuidadosamente y anticipado en grande, independientes ensayos multicentricos usando una variedad de métodos. La atención particular se debe prestar a las primeras 4 semanas del tratamiento.
- Los ensayos de los antidepresivos en otros desórdenes (e.g. dolor crónico) deben supervisarse semejantemente para los resultados negativos anteriormente dichos.
- Se debe realizar el RCTs adecuadamente realizado ya que otorga todos los resultados relevantes para determinar la eficacia del valproate y del lamotrigine en el manejo de la depresión resistente al tratamiento.

4.8.2 Recomendaciones de la investigación de la economía en salud

Para la investigación futura, se recomienda que los estudios deben:

- Explorar la rentabilidad de los diversos antidepresivos más nuevos usados como tratamientos de primera línea en el Reino Unido.
- Determinar la duración óptima de la terapia antidepresiva de mantenimiento.
- Investigar la rentabilidad comparativa entre la IPT y el CBT para el tratamiento de la depresión en la atención secundaria.
- Medición de la calidad de vida relativa en relación a la salud de pacientes con depresión en los estudios futuros.
- Analizar la eficacia de mejorar la detección temprana de la depresión.
- Estimación del impacto del costo total de la puesta en práctica de la pauta.

5 NIVELES DE ATENCIÓN Y OTRAS INTERVENCIONES EN EL TRATAMIENTO Y MANEJO DE LA DEPRESIÓN

5.1 Introducción

La gran mayoría de las personas con depresión se manejan en la atención primaria, pero muchos casos son desconocidos (Del Piccolo y otros, 1998; Raine y otros, 2000). En

aquellos casos de depresión que son reconocidos, a menudo existe una falta de cuidado óptimo (Donoghue y Tylee, 1996; Katon y otros, 1992) y los resultados están por debajo de lo que es posible (Rost y otros, 1994). Un número de respuestas se han desarrollado en los últimos veinte años para tratar los problemas del bajo reconocimiento y del tratamiento inadecuado, junto con el considerable costo de cuidado que representa la depresión en la atención primaria y secundaria. Estas respuestas se han basado en los progresos en el tratamiento de la depresión en la atención primaria y secundaria, las estructuras de organización y los profesionales de los servicios de salud mental de la atención primaria y secundaria, y el desarrollo y la adaptación de los modelos para el manejo de las condiciones médicas crónicas, por ejemplo diabetes (Von Korff y otros, 1997; Von Korff y Goldberg, 2001). El foco de esta sección está sobre todo en esas respuestas que se han desarrollado en un nivel primario de atención, aunque se le dará una cierta referencia a la atención secundaria de salud.

La amplia gama de intervenciones que han aparecido estos últimos años caen bajo un número de distintos títulos que incluyen:

- El desarrollo de los papeles del personal en la atención primaria y el desarrollo de nuevos papeles
- La introducción del personal de salud mental de la atención secundaria en la atención primaria
- El uso de tecnologías computarizadas
- El desarrollo del esfuerzo personal dirigido y de iniciativas educativas
- El uso del sector voluntario o de las estructuras informales de ayuda
- La introducción de intervenciones fuera de las que normalmente se proporcionan en salud mental.

El marco de los niveles de atención se ha propuesto a menudo como el método por el cuál éstos pueden ser integrados. Los niveles de atención intentan identificar la intervención lo menos restrictiva y menos costosa que resulte eficaz para los problemas con los cuales se presentan los individuos (Davison, 2000). Al establecer un acercamiento de los niveles de atención, la consideración se debe dar no sólo al grado de restricciones asociadas a un tratamiento, a su costo y eficacia, sino también a la probabilidad de adherencia al tratamiento de un paciente y al impacto probable que tendrá el fracaso de la intervención.

Para muchas intervenciones basadas en el personal, el foco ha sido el realce del cuidado proporcionado. Por ejemplo, se han encontrado resultados donde el personal adicional

facilita el inicio y la adherencia al tratamiento (Katon y otros, 1995 del antidepresivo; Simon y otros, 2000), proporcionan o facilitan la remisión a las terapias psicológicas (Schulberg y otros, 1996; Ward y otros, 2000), o ambos (Katon y otros, 1996; Wells y otros, 2000). Más recientemente, los miembros adicionales del personal han tomado a menudo el papel de un coordinador del cuidado, proporcionando los materiales educativos al paciente, y proporcionando la ayuda informal, así como animar al paciente a que tome y adhiera el tratamiento (Katon y otros, 1995; Katon y otros, 1996; Simon y otros, 2000; Wells y otros, 2000).

En muchos de los estudios anteriores, los profesionales de salud mental han proporcionado un mejor personal que emprenden el papel de coordinador del cuidado (Katon y otros, 1995; Katon y otros, 1996; Unutzer y otros, 2002). Sin embargo, más recientemente, otros incluyendo enfermeras de la atención primaria (Hunkeler y otros, 2000; Mann y otros, 1998; Rost y otros, 2000) o graduados sin un entrenamiento profesional en salud mental (Katzelnick y otros, 2000; Simon y otros, 2000) han tomado este papel. La mayoría de los estudios han sido en los EE.UU. En el Reino Unido, un estudio publicado ha utilizado enfermeras en práctica en el papel de coordinador del cuidado, y éstas no mejoraron la toma del antidepresivo. (Mann y otros, 1998).

En el Reino Unido, no hay suficientes profesionales de salud mental para proporcionar la coordinación mejorada de la entrada y del cuidado para todos los pacientes con depresión de la atención primaria. Las enfermeras de la atención primaria tienen demandas de tiempo múltiples y en aumento y muchos también no se interesan en el trabajo con pacientes con problemas psicológicos (Nolan y otros, 1999). Por lo tanto, es inverosímil que las enfermeras en práctica adquirirán un papel significativo en el cuidado rutinario de pacientes con depresión. Una iniciativa importante que provee el personal de NHS para la atención primaria de salud mental es la reunión de los trabajadores de la atención primaria de la salud mental recién graduados (departamento de la salud, 2000; Departamento de la salud, 2003) los que pueden afectar potencialmente y perceptiblemente esta situación. El advenimiento de estos puestos puede también requerir la clarificación adicional del papel de todos los profesionales que trabajan en salud mental de la atención primaria.

Hay un foco de aumento en el NHS en el uso de la tecnología de información para mejorar el cuidado paciente; gran parte de este trabajo se ha centrado en el uso de tal tecnología para ayudar en los expedientes de algunos pacientes. Sin embargo, ha habido un pequeño pero potencialmente valioso desarrollo en el uso de la tecnología de información al impacto directo en el cuidado del paciente. El ejemplo más notable de esto es el uso de la informática para entregar un cuidado directo al paciente. Éste fue, recientemente, el tema de una evaluación de la tecnología NICE (NICE, 2002), que

miraba la terapia del comportamiento cognoscitiva automatizada (CCBT) para la ansiedad y depresión, no se hicieron recomendaciones específicas.

Ha habido una larga tradición de auto ayuda en servicios de salud mental y parte considerable de la industria de la publicación se basa en la producción de tal guía. Recientemente el uso de tal guía se ha visto sujeta a la evaluación formal que se le da a las guías de auto ayuda por las miradas de de los pacientes durante el uso simple de estas y durante su uso con la ayuda limitada pero apuntada de médicos u otros profesionales que trabajan en servicios médicos mentales. Un área relacionada se centra en la disposición de materiales educativos a los pacientes, una tradición que probablemente esta mejor desarrollada en el área de la esquizofrenia que en la depresión.

La depresión, según lo considerado en la introducción, tiene un aspecto social importante tanto para su desarrollo como para la permanencia de esta enfermedad, y por lo tanto no nos sorprende que haya habido un número de tentativas para examinar el rol de las intervenciones basadas en esto. Muchas de tales intervenciones, sin embargo, no han estado conforme a una evaluación formal rigurosa (e.g. coxes y otros, 1991); donde han sido evaluadas, se han evaluado en grupos de diagnóstico mucho más amplios que el foco actual de esta guía.

Una intervención de la novela, que ha atraído recientemente considerable interés, es la disposición del ejercicio; ésta es una intervención que tiene amplios usos más allá de la depresión solamente (Donaghy y Durwood, 2000).

El GDG se centró en los estudios que incluyen las estrategias educacionales para los pacientes, pero no estudios donde el foco principal estuviese en las estrategias educativas profesionales de la atención primaria. Aunque ha habido varios de tales estudios referentes a la depresión dentro de una literatura enorme en esta arena educativa, esta decisión fue tomada porque el alcance de la pauta no incluye estrategias educativas. Sigue siendo significativo el hecho de que los estudios educativos han obtenido un resultado negativo (e.g. Thompson y otros, 2000) en Europa a excepción del estudio pequeño de Gotland (Rutz y otros, 1989), a pesar de el éxito de aquellos estudios en Norteamérica (e.g. Wells y otros, 2000).

Aunque la gran mayoría de la gente con depresión se atiende en establecimientos de la atención primaria, un número significativo requiere la disposición de los servicios de especialista. Los servicios de hospitalizados son utilizados regularmente por la gente con depresión, a pesar de que poco se sabe sobre su eficacia y existe una inquietud considerable acerca de su disposición. En contraste, los hospitales de día tienen un papel incierto en el tratamiento de la depresión y puede ser un recurso potencialmente poco usado.

El papel de los equipos de crisis en el tratamiento de la depresión también ha sido de especial preocupación para la gente que presenta un riesgo considerable. El GDG discutió las prioridades a revisarse y acordaron lo siguiente: screening, esfuerzo personal dirigido, CBT automatizada, ejercicio, desarrollo de la organización en el tratamiento de la depresión (y de sus varios componentes), ayuda no estatutaria y elementos clave de los servicios de atención secundaria incluyendo la resolución de la crisis y equipos caseros de tratamiento, hospitales de día y terapia electroconvulsiva. Para alcanzar esta decisión, los GDG fueron asistidos por el acceso a las revisiones sistemáticas conducidas por Juan Cape y Andrew brown (inédito).

5.2 Screening

5.2.1 Introducción

La investigación se ha abogado como un medio para asegurar que pacientes con depresión se identifiquen y reciban el tratamiento apropiado. Esto, en parte, proviene del hecho de que hasta un 50% de los pacientes no son diagnosticados en los servicios de atención primaria (Williams y otros, 1995). Todavía, las recomendaciones del screening de rutina son hechas con frecuencia sin referencia a los datos empíricos que demuestran que se obtendrá el efecto previsto.

Por consiguiente, el screening sigue siendo un tema controversial y de considerable desacuerdo sobre sus valores (Gilbody et al, 2001; Pignone y otros, 2002; Palmer y Coyne, 2003).

Las discusiones a favor del screening rutinario para la depresión entre los pacientes de medicina general parecen ser directos y pueden parecer convincentes, dado el gran número de personas con depresión que no es reconocida y los costos personales y sociales asociados (Palmer y Coyne, 2003). Sin embargo, relativamente poco es el conocimiento que se tiene del impacto del screening, particularmente en los servicios de atención primaria, en resultados para los identificados.

Hay varios cuestionarios para depresión que han sido desarrollados para ser usados como instrumentos de screening tal como Beck Depresión Inventory (BDI; Beck & Steer, 1987), the General Health Questionnaire (Goldberg & Williams, 1988), and the Zung Depression Scale (Zung, 1965), algunos de los cuales han sido validados para el uso en el servicio de atención primaria. Sin embargo, en la mayoría de los casos clínicos

no son usadas rutinariamente ya que consumen mucho tiempo para poder ser realizados y pueden requerir entrenamiento para su interpretación. En la práctica, los profesionales de la atención primaria tienden a hacer un par de preguntas a pacientes de los cuales sospechan que pueden tener depresión. Hay también evidencia empírica que apoya este comportamiento, con Whooley et al (1997), sugiriendo que dos preguntas simples pueden ser tan efectivas como un largo cuestionario. Otro tema importante en la identificación de la depresión es distinguir entre un estado pasajero y uno de actitudes y sentimientos más internalizados y prolongados. Esto significa que el screening efectivo es esencialmente un proceso de dos etapas, con una breve evaluación inicial seguida por una evaluación más detallada del estado mental de la persona, y sus circunstancias psicosociales asociadas.

Las críticas al screening de rutina han sumado nuevos argumentos en contra de él. Estas incluyen el pequeño valor predictivo positivo de estos instrumentos, la carencia de evidencia empírica de beneficio para los pacientes, el consumo de recursos en pacientes en los cuales puede existir un pequeño beneficio (varios pacientes que son detectados de esta manera pueden estar moderadamente depresivos y recuperarse sin ninguna intervención formal), y los diversos recursos que se pierden en el manejo de personas con depresión más severa y pacientes que pueden ser inadecuadamente tratados como resultado de esto. Estos temas son bien cubiertos por Palmer and Coyne (2003) en su revisión del screening para depresión. Palmer and Coyne llegaron a hacer varias sugerencias para mejorar el screening, entre las cuales estaba el asegurar intervenciones efectivas para los identificados por el screening, enfocándose en pacientes con historia previa de depresión y personas que se sabe, tienen un alto riesgo de desarrollar depresión, tales como aquellos con historia familiar de depresión o problemas de salud física significativos, como el dolor crónico.

La habilidad de interpretar lo que los estudios de screening encuentran ha sido obstaculizada por varios factores (además de los típicos temas de mala documentación). Estos factores incluyen las diferencias que existen en la definición del screening y de su implementación, variación en la población y en los establecimientos en los cuales se realiza el screening, y una muy considerable variación en los resultados registrados. Para propósitos de esta revisión, la definición de screening usada en the National Screening Committee

(NSC, 1998) el primer registro fue aprobado y luego mejorado más tarde por el GDC.

Definición de NSC

La aplicación sistemática de un test o de una investigación para identificar riesgos individuales suficientes de un desorden específico que aseguren una investigación o acciones preventivas directas a futuro, entre las personas que no han buscado atención médica en relación a los síntomas de aquel desorden.

5.2.2 Estudios considerados para esta revisión

Durante el análisis de la efectividad del screening, el GDG tomo como punto de partida la revisión hecha por Pignone et al (2002), complementándolo con búsquedas realizadas mas adelante de otros estudios y análisis descriptivos relevantes, en particular , aquellos publicados subsecuentes al los estudios cubiertos por Pignone et al. Una revisión de los estudios disponibles indico que no sería posible realizar una revisión cuantitativa usando principalmente técnicas meta analíticas y por lo tanto emprender revisiones predominantemente narrativas.

La revisión hecha por Pignone et al (2002) resume el trabajo realizado en los EE.UU. por un grupo de servicio de prevención que trabaja en el screening de depresión, que parece ser un importante punto de partida que ha conducido recientemente a un importante cambio en las políticas del sistema de salud de los EE.UU. con la recomendación de que sea adoptado el screening de rutina para la detección de la depresión. Específicamente ellos recomendaron el screening para depresión en adultos durante la práctica clínica siempre que tenga un lugar en donde hacer una confirmación diagnostica, un tratamiento y un seguimiento. En la recomendación del screening ellos fueron muy cuidadosos en enfatizar la necesidad de apoyo eficiente que siga los screenings iniciales. Esto represento un cambio significativo desde la posición en 1996, cuando un previo servicio de prevención de los EE.UU. encontró evidencia insuficiente para recomendar el screening de rutina para la depresión con cuestionarios estandarizados (U. S. Preventive Services Task Force, 1996).

La revisión de Pignone et al identifico 14 RCTs (entre los cuales se incluyen ensayos donde los pacientes o servicios fueron la unidad de randomización) manejados en establecimientos de la atención primaria evaluando los efectos del screening de rutina de pacientes adultos con depresión. En 8 de los estudios revisados, la sola intervención retorno resultados del screening a los médicos. Los estudios restantes combinaron el feedback con otras intervenciones para pacientes o médicos. Los resultados variaron entre los ensayos, incluyendo el reconocimiento de la depresión, tarifas del tratamiento, y la mejora clínica entre los pacientes con depresión. En el 50% de los estudios, el screening con retorno de resultados concluyo un aumento de la identificación de pacientes con depresión, especialmente depresión mayor, pero esto no terminó generalmente en el aumento de la entrada a tratamientos comparado con los cuidados típicos no asociado a una combinación de feedback con advertencia de tratamiento u otro sistemas de apoyo. La mayoría de los ensayos reporto mejorías significativas en los resultados clínicos de los pacientes con depresión; en 5 casos esto fue significativo pero el periodo de seguimiento vario considerablemente desde un mes hasta 2 años.

El screening fue mas efectivo cuando se combinaba con un abordaje integro del manejo subsecuente de la depresión, a menudo con la participación de intervenciones sistémicas complejas en la atención primaria (ver sección 5.6, desarrollo organizacional).

Pignone et al (2002) también otorgo indicaciones muy útiles acerca de cómo obtener beneficios en la atención primaria. Por ejemplo 11 pacientes diagnosticados de depresión como resultado de un screening necesitarían ser tratados para producir una remisión adicional, y asumiendo que la depresión (entre las que se incluyen no solo depresión mayor sino también distimia, y depresión leve) esta presente en el 10% de los pacientes de la atención primaria, luego 110 pacientes necesitarían participar de un

nuevo screening para producir una remisión adicional después de 6 a 12 meses de tratamiento Gilbody *et al* (2001) reporto

Gilbody et al (2001) reporto una imagen menos positiva y, después de revisar un similar pero no idéntico grupo de estudio, concluyo que la administración de rutina y el retorno de resultados para todos los pacientes no aumentaba el rango total de el reconocimiento de desordenes mentales. Aunque dos estudios encontraron que el feedback selectivo para los altos puntajes aumento los rangos de reconocimiento, esto no se tradujo en un aumento del rango de intervención.

Los estudios revisados por pignone et al (2002) y gilbody et al (2001) fueron reevaluados y no se encontraron nuevos estudios de screening en búsquedas futuras. La reevaluación revelo diferencias considerables en las poblaciones, establecimientos y diseño de los ensayos, lo cual conduce a la exclusión de un número según la consideración de GDG. El criterio por el cual fueron excluidos los ensayos fue inicialmente, las características de la población (específicamente aquellos que incluyeran proporciones significantes de pacientes no depresivos) y en segunda instancia aquellos que, dentro de sus resultados, no reportaron ningún dato usable en relación a la depresión.

Cinco estudios (CALLAHAN1994, KATZELNICK2000, WELLS2000, WHOOLEY2000, ZUNG1983) satisficieron los criterios de inclusión del GDG otorgando datos de 2,318 participantes. De estos, 4 fueron seleccionados al azar de (CALLAHAN1994, KATZELNICK2000, WELLS2000, WHOOLEY2000) y un paciente seleccionado al azar de (ZUNG1983), y por lo tanto fueron analizados separadamente. El resultado primario no era la identificación de depresión si no el numero de pacientes con depresión persistente.

CALLAHAN1994, KATZELNICK2000 y WELLS2000 incluyo intervenciones organizacionales complejas. Por ejemplo KATZELNICK2000 otorgo no solamente screening sino que también programas educacionales tanto para pacientes como para profesionales y coordinación de los programas de tratamiento por contacto telefónico. WHOOLEY2000 ofreció una intervención más limitada y ZUNG1983 ofreció esencialmente solo feedback.

5.2.2.1 Screening versus cuidado típico

Análisis limitados de los datos obtenidos de los estudios produjeron los siguientes resultados para los ensayos de grupos seleccionados al azar.

Existe evidencia de que hay una considerable diferencia entre el screening y las intervenciones asociadas y el cuidado típico en la reducción de la probabilidad de padecer depresión persistente, pero la diferencia irrelevante para ser de significación clínica (N=34; n=1862; RR = 0.93; 95% CI, 0.87 to 0.99).

Para los ensayos con pacientes seleccionados al azar, se produjo la siguiente declaración.

Existe alguna evidencia de una diferencia clínicamente significativa que favorece el screening y las intervenciones asociadas sobre el cuidado típico en la reducción de la probabilidad de presentar depresión persistente. (N=1; n=49; RR= 0.54; 95% CI, 0.31 to 0.94).

5.2.3 Resumen clínico

El screening de rutina para la depresión puede ser efectivo identificando y aumentando el número de casos pero existe solo evidencia limitada de que el solo screening pueda tener algún efecto benéfico en la sintomatología de la depresión, aun cuando el paciente pueda integrarse a un programa de tratamiento accesible, en el cual se encuentran disponibles varias intervenciones apropiadas. Los estudios indican que 2 pequeñas preguntas bien enfocadas, como, el estado de humor y el interés que posee el paciente son tan efectivas como métodos más elaborados y son más compatibles con el uso rutinario en establecimientos como los de la atención primaria (Whooley *et al*, 1997).

Sin embargo, aunque ningún estudio revisado ha tratado directamente la pregunta, existe una considerable preocupación de que particulares poblaciones sepan que están en alto riesgo de desarrollar depresión, incluyendo personas con problemas de salud crónicos (e.g. enfermedades cardíacas, enfermedades cerebro vasculares, condiciones artríticas, dolor crónico, cáncer), mujeres próximas al nacimiento de un hijo, aquellas con historia familiar de depresión y personas que abusan de drogas o alcohol, pueden beneficiarse de un screening más dirigido.

5.2.4 recomendaciones para la práctica clínica

5.2.4.1 El screening para depresión debe ser realizado en la atención primaria y en establecimientos de los hospitales generales en grupos de alto riesgo, por ejemplo, aquellos con historia pasada de depresión, enfermedades físicas significantes que causen discapacidad, u otra enfermedad de salud mental como la demencia. (C)

5.2.4.2 Los profesionales de la salud deben tener en cuenta las potenciales causas físicas de depresión y la posibilidad de que la depresión pueda ser causada por medicamentos, y considerar si el screening es apropiado. (C)

5.2.4.3 El screening para depresión debe incluir el uso de al menos 2 preguntas relacionadas al estado del humor y al interés que el paciente posee, tales como: ¿durante el último mes, ha estado a menudo incomodo por sentirse mal, deprimido o desesperanzado? Y ¿durante el ultimo mes, ha estado incomodo por tener poco interés o placer para realizar actividades? (B)

5.2.5 Recomendaciones para la investigación

5.2.5.1 Para la investigación es necesario analizar la rentabilidad del screening de rutina de poblaciones conocidas como de alto riesgo de desarrollar depresión.

5.3 Auto ayuda guiada

5.3.1 Introducción

La auto ayuda guiada es generalmente aceptada como algo mas que dar literatura a los pacientes para leer (esta simple alternativa es comúnmente conocida como auto ayuda pura), y a menudo se basa en un abordaje psicológico del punto de vista cognitivo o del comportamiento. El contacto con profesionales es limitado y solo tiene una naturaleza de facilitador o de apoyo. Esto es potencialmente más rentable, y podría conducirnos a un uso más efectivo de los recursos profesionales.

La mayoría de la literatura en la auto ayuda guiada proviene de los EE.UU. En los EE.UU. hay mas de 2000 manuales de auto ayuda de diferentes clases que se publican cada año, y no esta dentro del alcance de esta guía el hacer recomendaciones de manuales específicos, pero el principal y mas practico manual dirigido a la auto ayuda guiada para pacientes motivados parece ser que fácilmente nos transporta al Reino Unido.

La auto ayuda guiada tiene limitaciones obvias, tales como, la certeza de que existe la habilidad de leer y comprender el lenguaje usado; por ejemplo, 22% de la población de los EE.UU. es funcionalmente analfabeta, y un 44% no lee un libro en un año (N.C.E.S.,1997).

Muchos pacientes no son muy apegados al uso de medicamentos, por la intolerancia a los antidepresivos, interacción con otras drogas, embarazo, lactancia o por preferencia personal, y muchos pacientes esta incomprensiblemente preocupados por tener un diagnostico formal de depresión, el cual seria otorgado por el consumo de medicamentos. Para esta gente, la ayuda auto guiada puede ser una terapia mas

aceptable y accesible. Los miembros de la familia pueden incluirse en la comprensión de la naturaleza y del curso de la depresión a través del material que se les ha hecho disponible.

En un meta análisis de siete estudios de auto ayuda guiada en depresión unipolar (Cuijpers, 1997), la auto ayuda guiada fue encontrada no menos efectiva que terapias en grupo o individuales. Aunque el numero de pacientes incluidos en el estudio era pequeño. Los beneficios parecen mantenerse por 6 meses de seguimiento. En una revisión de la auto ayuda guiada a través de varios desordenes incluido la depresión, comisionado por el departamento de salud, Lewis et al (2003) concluyo que existe evidencia para recomendar la auto ayuda guiada, esta basada en la terapia cognitivo conductual (CBT) y su uso fue monitoreado por profesionales de la salud.

Existe también alguna evidencia (Munoz, 1993), de que la auto ayuda guiada puede tener un papel preventivo, ayudando a prevenir un episodio de depresión mayor en individuos con depresión leve.

La mayoría de los programas de auto ayuda guiada están en forma de libro y esta revisión se ha limitado al estudio de estas. Sin embargo, varios abordajes se han realizado con una combinación de un formato a computador y otras tecnologías con formato de libro. Por ejemplo Osgood-Hynes *et al* (1998) describe un sistema de abarcar un sistema computarizado y una serie de libretos que fueron usados exitosamente por las personas con depresión moderada. Un sistema de respuesta por una voz interactiva fue usado, con llamadas telefónicas gratis. Ya que esto fue a menudo utilizado a deshoras, se realza potencialmente la flexibilidad y elección del paciente.

5.3.2 Definición

La auto ayuda guiada se define como intervención auto administrada diseñada para tratar la depresión, que hace uso una gama de libros o manuales de auto ayuda que se basan en una intervención basada en evidencia y diseñada específicamente para el propósito. Un profesional de la salud facilitaría el uso de este material introduciendo, supervisando y revisando el resultado de tal tratamiento. Esta intervención no tendría ninguna otra meta terapéutica, y sería limitada en su naturaleza, generalmente no más de tres contactos.

5.3.3 Estudios considerados para la revisión

El equipo de revisión condujo una nueva búsqueda sistemática para RCTs de diferentes tipos de intervenciones de auto ayuda guiada usadas en el tratamiento y manejo de la depresión. 9 RCTs BEUTLER1991, BOWMAN1995, BROWN1984, JAMISON1995, LANDREVILLE1997, SCHMIDT1983, SCOGIN1987, SCOGIN1989,

WOLLERSHEIM1991) fueron incluidos, proporcionando datos de 453 participantes. 7 estudios (BLENKIRON2001, DONNAN1990, HANNAY1999, HOLDSWORTH1996, KIELY1986, ROBINSON1997, SORBY1991) fueron excluidos.

Los datos estaban disponibles para comparar la auto ayuda guiada con una lista control, y terapia cognitivo conductual individual y grupal, auto ayuda guiada grupal, contacto telefónico y psicoterapia grupal e individual. Los materiales de auto ayuda guiada usados fueron basados en cualquier CBT o comportamientos principales.

5.3.4 Declaraciones de evidencia clínica

5.3.4.1 Auto ayuda guiada versus control de la lista de espera

Efectos del tratamiento en la remisión

Existe fuerte evidencia que sugiere que hay diferencias clínicas significantes que favorecen la auto ayuda guiada sobre el control de la lista de espera en el aumento de las probabilidades de que los pacientes presenten remisión (definida como $BDI \leq 11$) de la enfermedad al terminar el tratamiento ($N = 2$; $n = 96$; $RR = 0.60$; 95% CI, 0.44 to 0.80).

Efectos del tratamiento en los niveles de sintomatología

Existe fuerte evidencia que sugiere que hay diferencia clínica significativa que favorece la auto ayuda guiada por sobre el control de la lista de espera en la disminución de la sintomatología al momento de terminar el tratamiento, medido por el BDI ($N = 7$; $n = 194$; $WMD = -7.70$; 95% CI, -9.84 to -5.56).

Hay fuerte evidencia que sugiere que existe diferencia clínica significativa que favorece la auto ayuda guiada por sobre el control de la lista de espera en la reducción de la sintomatología al final del tratamiento, medido por el HRSD ($N = 4$; $n = 151$; $WMD = -8.91$; 95% CI, -10.62 to -7.20).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el control de la lista de la espera en la reducción de la probabilidad

de que los pacientes dejen el estudio tempranamente (N = 5; n = 189; RR = 2.01; Ci del 95%, 0.80 a 5.03).

5.3.4.2 auto ayuda guiada contra el CBT grupal

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el CBT grupal en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión (definida como $BDI \leq 11$) para el final del tratamiento (N = 1; n = 16; RR = 0.80; Ci del 95%, 0.33 a 1.92).

Efecto del tratamiento en los niveles de sintomatología

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el CBT grupal en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 2; n = 57; WMD = 3.24; Ci del 95%, -3.14 a 9.62).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el CBT grupal en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 41; WMD = -1.02; Ci del 95%, -4.83 a 2.79).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el CBT grupal en la reducción de los síntomas de la depresión según lo medido por el BDI:

- En el control de los tres-meses (N = 1; n = 41; WMD = 0.03; Ci del 95% CI, -6.8 a 6.86)
- En el control de los seis-meses (N = 1; n = 11; WMD = 0.07; Ci del 95%, -12.64 a 12.78).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y el CBT grupal en la reducción de los síntomas de la depresión en el control de los 3 meses según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 41; WMD = -0.59; Ci del 95%, -4.01 a 2.83).

5.3.4.3 La auto ayuda guiada individual versus la auto ayuda guiada grupal versus contacto telefónico

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y la auto ayuda guiada grupal en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión según lo definido en por the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - investigar los criterios de diagnósticos a los seis meses de seguimiento (N = 1; n = 38; RR = 0.96; Ci del 95%, 0.36 a 2.6).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y el contacto telefónico en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión según lo definido por el Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - investigar los criterios de Diagnósticos a los seis meses de seguimiento (N = 1; n = 39; RR = 4.48; Ci del 95%, 0.62 a 32.23).

Efecto del tratamiento en niveles del sintomatología

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y la auto ayuda guiada grupal en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 38; WMD = -0.40; Ci del 95%, -7.84 a 7.04).

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la auto ayuda guiada grupal sobre la auto ayuda guiada individual en la reducción de los síntomas de la depresión al mes de seguimiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 38; WMD = 5.84; Ci del 95%, 0.3 a 11.38).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y la auto ayuda guiada grupal en la reducción de los síntomas de la depresión a los 6 meses de seguimiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 38; WMD = 2.34; Ci del 95%, -2.47 a 7.15)

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y el contacto telefónico en la reducción de los síntomas de la depresión según lo medido por el BDI:

- Al final del tratamiento (N = 1; n = 27; WMD = 2.01; Ci del 95%, -6.03 a 10.05)

- Al mes de seguimiento (N = 1; n = 27; WMD = 3.1; Ci del 95%, -3.77 a 9.97)
- A los 6 meses de seguimiento (N = 1; n = 27; WMD = -0.33; Ci del 95%, -5.2 a 4.54).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada grupal y el contacto telefónico en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el BDI:

- Al final del tratamiento (N = 1; n = 39; WMD = 2.41; Ci del 95%, -5.05 a 9.87)
- Al mes de seguimiento (N = 1; n = 39; WMD = -2.74; Ci del 95%, -7.82 a 2.34)
- A los 6 meses de seguimiento (N = 1; n = 39; WMD = -2.67; Ci del 95%, -6.34 a 1).

5.3.4.4 Auto ayuda guiada versus psicoterapias individuales o grupales.

Efecto del tratamiento en los niveles de sintomatología

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada individual y las terapias psicológicas individuales en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el BDI:

- Al final del tratamiento (N = 2; n = 44; WMD = 1.45; Ci del 95%, -2.69 a 5.60)
- A los 10 meses de seguimiento (N = 2; n = 39; WMD = -1.02; Ci del 95%, -5.07 a 3.03).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y la psicoterapia grupal en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el BDI:

- Al final del tratamiento (N = 35; n = 81; WMD = 0.92; Ci del 95%, -3.40 a 5.24)
- En el seguimiento (N = 2; n = 63; WMD = 0.64; Ci del 95%, -3.86 a 5.13).

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la auto ayuda guiada sobre la psicoterapia grupal en la reducción de síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 23; WMD = -7.5; Ci del 95%, -12.92 a -2.08).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y la psicoterapia grupal en la reducción de los síntomas de la depresión a los 10 meses de seguimiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 21; WMD = -4.10; Ci del 95%, -10.56 a 2.36).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y las terapias psicológicas individuales en la reducción de la probabilidad de los pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 2; n = 44; RR = 1.50; Ci del 95%, 0.28 a 8.09).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la auto ayuda guiada y la psicoterapia de grandes grupos acerca de la reducción de la probabilidad de que los pacientes dejen el tratamiento temprano (N = 1; n = 23; RR = 2.77; Ci del 95%, 0.12 a 61.66).

5.3.5 Resumen clínico

La auto ayuda guiada produce una reducción clínicamente significativa de los síntomas depresivos en comparación con la clínica que se ve sin ninguna intervención y, en pacientes con depresión leve y moderada, puede ser tan eficaz como algunas formas de terapia individual y más eficaz que psicoterapia de grupo en la reducción de los síntomas de la depresión, aunque hay evidencia escasa de que esta ventaja se mantenga durante la evolución del paciente. Hay evidencia escasa de su eficacia y de su aceptabilidad por parte de los pacientes comparados con otros tratamientos. Provee potencialmente de una intervención rentable y aceptable con posibilidad de ser usada ampliamente en el tratamiento de la depresión leve y moderada, particularmente como parte de un programa de niveles de atención.

5.3.6 Recomendaciones de la práctica clínica

5.3.6.1 para los pacientes con depresión leve, los profesionales de la salud deben considerar el recomendar un programa de auto ayuda guiada basado en la terapia cognitivo conductual (CBT). (b)

5.3.6.2 La auto ayuda guiada debe consistir en la disposición de materiales escritos apropiados y de la ayuda limitada de un profesional de la salud, que introduce típicamente el programa de la auto ayuda guiada y revisa la evolución y los resultados.

Esta intervención debe ocurrir normalmente sobre 6 a 9 semanas, incluyendo el seguimiento. (b)

5.3.7 Recomendaciones para la investigación

5.3.7.1 Los estudios de la eficacia del papel de la auto ayuda guiada en un programa de niveles de atención son necesarios. El foco de tales estudios debe estar sobre el papel de la auto ayuda guiada en la intervención temprana y en la de mantenimiento.

5.4 Terapia cognitiva conductual computarizada

5.4.1 Introducción

Mientras que muchos pacientes prefieren generalmente terapias psicológicas sobre otras intervenciones para la depresión (Angermeyer y Matschinger, 1996; Tylee, 2001), y the National Service Framework for Mental Health (Department of Health, 1999b) ha llamado para el aumento de la disponibilidad de tales tratamientos para los problemas de salud mentales comunes, tales tratamientos no están disponibles a menudo. Este acceso limitado se presenta de la escasez de terapeutas entrenados, costo, listas de espera (Goldberg y Gournay, 1997), y la repugnancia de algunos pacientes para incorporarse a una terapia. Un número de autores han pedido la incorporación de métodos alternativos para entregar terapias psicológicas (Lovell y Richards, 2000).

Además de los métodos de auto ayuda discutidos en otra parte de este capítulo, el uso de la tecnología de información de entregar tratamientos psicológicos también se ha explorado, por ejemplo la auto ayuda entregada por teléfono (Osgood-Hynes y otros, 1998), por el Internet (Christensen y otros., 2002), o por la computadora (Selmi y otros, 1990). La terapia cognitiva conductual (CBT) puede prestarse fácilmente a la automatización y hasta la fecha CBT es el tratamiento psicológico principal que se ha desarrollado de este modo. Los estudios anteriores tienen demostrado que los pacientes encuentran

Tratamiento computarizado aceptables y los grados manifestos de la recuperación clínica son similares a éstos después de la terapia cara a cara (Selmi y otros, 1990). Sin embargo, estos estudios fueron realizados con muestras relativamente pequeñas y la mayoría de los programas consistió en gran parte en el texto, las preguntas bien escogidas múltiples, dibujos, sin la ventaja proporcionada por la capacidad interactiva del multimedia de las computadoras contemporáneas para tratar aspectos no específicos importantes de la terapia.

La tecnología más recientemente disponible ha conducido al desarrollo de varios programas computarizados basados en el CBT más sofisticados e interactivos, por

ejemplo, *Beating the Blues* (Gray *et al*, 2000) and *Fear Fighter* (Marks *et al*, 2003). Éstos han sido recientemente el tema de una evaluación rigurosa por NICE (NICE, 2002). Esencialmente estos programas introducen al paciente a un programa estructurado de cuidado, que repliega el cuidado proporcionado por un terapeuta después de un programa estándar del CBT. La entrada directa del personal se limita generalmente a introducir el programa, escrito que supervisa y que está disponible para la consulta. Se ha sugerido que esto se puede hacer por un profesional o el personal administrativo. La mayor parte de los programas se han desarrollado para tratar una gama de desórdenes depresivos y de ansiedad, a menudo explícitamente como parte de un programa de niveles de atención. Los programas varían considerablemente en estilo, el grado de complejidad y el contenido, y estos factores son probables tener un impacto significativo en su grado de eficacia. La valoración NICE de la tecnología hizo la recomendación siguiente con respecto a CCBT.

Recomendación para la investigación

5.4.1.1 Las investigaciones actuales sugieren que la entrega de la terapia cognitivo conductual sea por computadora (CCBT) pueda ser de valor en el manejo de la ansiedad y de los desórdenes depresivos. Esto está evidenciado, sin embargo, existe una base escasa con la cual recomendar la introducción general de esta tecnología en el NHS. (NICE, 2002)

Desde el final de la valoración NICE de la tecnología, fomentar el trabajo, particularmente en el área de la depresión y de CCBT ha emergido y así, fue conducida una revisión separada de NICE TA que se centraba solamente en la depresión.

5.4.2 Definición

La terapia cognitiva conductual computarizada (CCBT) es una forma de CBT, se entrega que usando una computadora (CD-ROM incluido y por Internet). Puede ser utilizada como la intervención primaria de tratamiento, con la implicación mínima del terapeuta o como adición a un programa entregado por un terapeuta donde la introducción de CCBT suple el trabajo del terapeuta.

5.4.3 Estudios considerados para la revisión

El equipo de revisión condujo una nueva búsqueda sistemática para RCTs que evaluaba el uso de CCBT en el tratamiento y manejo de la depresión. Cuatro RCTs (BOWERS1993, PROUDFOOT2003, PROUDFOOT2003A, SELMI1990) fueron incluidos, proporcionando datos acerca de 499 participantes. Un estudio fue excluido (WRIGHT2002).

Los datos estaban disponibles para comparar CCBT con el CBT, el control de la lista de espera y el tratamiento tradicional como de costumbre.

5.4.4 Declaraciones clínicas de la evidencia

5.4.4.1 automatizó terapia cognitivo conductual computarizada versus el tratamiento de costumbre

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el tratamiento de costumbre en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento, medido en una cuenta de BDI de inferior o igual 8 y una cuenta de HRSD de inferior o igual 7 (N = 1; n = 14; RR = 1.14; Ci del 95%, 0.88 a 1.49).

Efecto del tratamiento en niveles de sintomatología

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece CCBT sobre el tratamiento de costumbre en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento, medido por BDI (N = 26; n = 273; WMD = -5.95; Ci del 95%, -8.50 a -3.40).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece CCBT sobre el tratamiento de costumbre en la reducción de los síntomas de la depresión al mes de seguimiento según lo medido por BDI (N = 2; n = 244; WMD = -3.74; Ci del 95%, -6.62 a -0.86).

6 BOWERS1993 fueron quitados del análisis debido a la heterogeneidad; >50% de pacientes en el grupo de CCBT dejaron el tratamiento temprano.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece CCBT sobre el tratamiento de costumbre en la reducción de los síntomas de la depresión a los 3 meses de seguimiento, medido por BDI (N = 17; n = 147; WMD = -3.47; Ci del 95%, -6.55 a -0.39).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece CCBT sobre el tratamiento de costumbre en la reducción de los síntomas de la depresión a los 6 meses de seguimiento, medido por BDI (N = 18; n = 166; WMD = -5.1; Ci del 95%, -8.22 a -1.98).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el tratamiento usual por sobre el CCBT en la reducción de la probabilidad de que los pacientes dejen el estudio temprano por cualquier razón (N = 3; n = 455; RR = 1.38; Ci del 95%, 1.07 a 1.77).

5.4.4.2 Terapia cognitivo conductual computarizada versus la terapia cognitivo conductual tradicional

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo definido en el estudio (N = 2; n = 38; RR = 1.23; Ci del 95%, 0.74 a 2.05).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión a los dos meses de seguimiento según lo definido en el estudio (N = 1; n = 24; RR = 1.33; Ci del 95%, 0.38 a 4.72).

Efecto del tratamiento en niveles de sintomatología

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por BDI (N = 2; n = 38; Efectos al azar WMD = 3.29; Ci del 95%, -5.64 a 12.22).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en la reducción de los síntomas de la depresión a los dos meses de seguimiento según lo medido por BDI (N = 1; n = 24; WMD = -2.1; Ci del 95%, -8.01 a 3.81)

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en la reducción de los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por HRSD (N = 2; n = 38; Efectos al azar WMD = 3.09; Ci del 95%, -4.38 a 10.56).

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre CCBT y el CBT tradicional en la reducción de los síntomas de la depresión a los dos meses de seguimiento según lo medido por HRSD (N = 1; n = 24; WMD = 0.38; Ci del 95%, -1.61 a 2.37).

5.4.4.3 Terapia cognitivo conductual computarizada versus control de la lista de espera

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre CCBT y el control de la lista de espera en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo definido en el estudio (N = 1; n = 24; RR = 0.60; Ci del 95%, 0.32 a 1.12).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el control de la lista de espera sobre el CCBT en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión a los dos meses de seguimiento según lo medido en una cuenta de BDI de inferior o igual 9 (N = 1; n = 24; RR = 0.36; Ci del 95%, 0.16 a 0.82).

Efecto del tratamiento en niveles de sintomatología

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el control de la lista de espera sobre el CCBT en la reducción de síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por BDI (N = 1; n = 24; WMD = -8.17; Ci del 95%, -14.2 a -2.14).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el control de la lista de espera sobre el CCBT en la reducción de síntomas de la depresión a los dos meses de seguimiento según lo medido por BDI (N = 1; n = 24; WMD = -14.5; Ci del 95%, -20.92 a -8.08).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el control de la lista de espera sobre el CCBT en la reducción de síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por HRSD (N = 1; n = 24; WMD = -8; Ci del 95%, -11.06 a -4.94).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el control de la lista de espera sobre el CCBT en la reducción de síntomas de la depresión a los dos meses de seguimiento según lo medido por HRSD (N = 1; n = 24; WMD = -9.58; Ci del 95%, -13.62 a -5.54).

5.4.5 Resumen clínico

La terapia cognitiva conductual computarizada (CCBT) puede tener un impacto positivo en los síntomas depresivos comparado con el tratamiento de costumbre y hay también evidencia de un estudio pequeño de ventajas similares en comparación con los controles de la lista de espera, no hay ninguna evidencia de la superioridad o de la inferioridad comparada con el CBT estándar en dos estudios pequeños. Los estudios más recientes, más grandes, que se centran sobre todo en la depresión o ansiedad y depresión mezcladas, demuestran algunos resultados que animan. CCBT puede por lo tanto tener valor con la depresión suave y moderada como parte de un programa de niveles de atención. Su potencial como terapia entregada por un terapeuta es desconocido. Otros progresos tales como tratamientos entregados por Internet pueden aumentar a futuro su accesibilidad de tales tratamientos y reducir más aun los costos.

5.4.6 Recomendación de la práctica clínica

5.4.6.1 Desde la publicación de la dirección NICE en CCBT (NICE, 2002), ha emergido la nueva evidencia que divulgaba los resultados positivos para CCBT en la depresión leve y moderada. Los clínicos que consideran el uso de CCBT deben considerar esta evidencia al tomar decisiones sobre el uso de CCBT, hasta que finalice la publicación de la dirección NICE actualizada, la cual esta programada para junio de 2005. (GPP)

5.5 Ejercicio

5.5.1 Introducción

El efecto del ejercicio en salud mental ha sido tema de investigación por varias décadas. Hay un cuerpo cada vez mayor de literatura sobre todo en Norteamérica que examina los efectos del ejercicio en el manejo de la depresión. En la década pasada prescribir esquemas deportivos llegaron a ser populares en la atención primaria en el Reino Unido (Biddle y otros, 1994), muchos de los cuales incluyen la depresión como criterio de remisión. Las pautas para los esquemas de del ejercicio han sido colocadas por el departamento de la salud (2001b).

Existen varios mecanismos plausibles acerca de cómo el ejercicio afecta la depresión. En el mundo desarrollado, el hacer ejercicio regular se ve como virtud; el paciente con depresión que hace ejercicio regular puede, consecuentemente, conseguir un feedback positivo y un sentido creciente de su propio valor. El ejercicio puede ser realizado como diversión para pasar los pensamientos negativos, y la maestría de una nueva habilidad

puede ser importante (Lepore, 1997; Mynors-Wallis y otros, 2000). El contacto social puede ser un mecanismo importante, y la actividad física puede tener efectos fisiológicos tales como cambios en las concentraciones de endorfinas y de monoaminas (Leith, 1994; Thoren y otros, 1990).

5.5.2 Definición

Para los propósitos de la guía, el ejercicio fue definido como una actividad física realizable y estructurada caracterizada por la frecuencia, intensidad y duración y utilizado como un tratamiento para la depresión. Puede ser emprendida individualmente o en un grupo.

El ejercicio se puede dividir en formas aerobias (entrenamiento de la capacidad cardio-respiratoria) y formas anaerobias (entrenamiento de la fuerza/resistencia muscular y de flexibilidad/coordinación/relajación musculares) (Universidad Americana de Medicina Deportiva, 1980).

Las formas aerobias de ejercicio, especialmente trotar o correr, han sido más frecuentemente investigadas. Además del tipo de ejercicio, deben ser descritas la frecuencia, duración e intensidad.

5.5.3 Estudios Considerados para la Revisión

El equipo de la revisión condujo una nueva búsqueda sistemática para RCTs de las intervenciones de los diferentes tipos de ejercicio usados en el tratamiento y el manejo de la depresión. Nueve RCTs (BOSSCHER1993, FREMONT1987, GREIST1979, HERMAN2002, KLEIN1985, MCCANN1984, MCNEIL1991, SINGH1997, VEALE1992) fueron incluidos, proporcionando datos en 523 participantes. Siete estudios (BLAIR1998, DOYNE1987, DUNN2002, KRITZ-SILVERSTEIN2001, LABBE1988, MARTINSEN1989, MARTINSEN1993) fueron excluidos.

Los datos estaban disponibles para comparar el ejercicio (terapia general, combinada y *de correr*) con el no-ejercicio, antidepresivos, terapia cognitiva, psicoterapia de grupo, contacto social, meditación y psicoterapia tiempo-limitada.

5.5.4 Declaraciones de la Evidencia Clínica

5.5.4.1 Ejercicio Versus No-Ejercicio

Efecto del Tratamiento en la Remisión

Hay alguna evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio sobre no-ejercicio en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión al final del tratamiento según la medición con criterios DSM-IV para depresión o distimia (N = 1; n = 32; RR = 0.29; 95% CI, 0.10 a 0.89).

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio sobre el no-ejercicio en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión en un seguimiento de 20 semanas según la medición con BDI<9 (N = 1; n = 32; RR = 0.53; 95% CI, 0.25 a 1.11).

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece ejercicio sobre el no-ejercicio en la reducción de los síntomas de depresión, según la medición con BDI, al final del tratamiento (N = 4; n = 146; WMD = -4.16; 95% CI, -5.39 - a 2.93).

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el no-ejercicio en la reducción de los síntomas de depresión, según la medición con BDI, en un seguimiento de 26 semanas (N = 1; n = 29; WMD = -1.40; 95% CI, -3.00 a 0.20).

Hay alguna evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio sobre el no-ejercicio en la reducción de los síntomas de depresión, según la medición con HRSD, al final del tratamiento (N = 1; n = 32; WMD = -3.6; 95% CI, -4.50 a -2.70).

Respuesta al Tratamiento

Hay alguna evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio sobre el no-ejercicio en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión al final del tratamiento, según la medición con HRSD (N = 1; n = 32; RR = 0.51; 95% CI, 0.28 a 0.96).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el no-ejercicio en la reducción de la probabilidad de que pacientes abandonen el estudio tempranamente por cualquier razón (N = 2; n = 115; RR = 1.24; 95% CI, 0.56 a 2.79).

5.5.4.2 Terapia de Correr Versus Psicoterapia Tiempo-Limitada

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la terapia de correr y la psicoterapia tiempo-limitada en reducir la probabilidad de que los pacientes abandonen el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 16; RR = 1.2; 95% CI, 0.14 a 10.58).

5.5.4.3 Terapia de Correr Versus Ejercicio Combinado

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay alguna evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio combinado sobre la terapia de correr en la reducción de los síntomas de depresión según la medición con la Escala de Auto-gradación de Depresión al final de tratamiento (N = 1; n = 18; WMD = -11.9; 95% CI, -20.48 a -3.32).

Hay alguna evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el ejercicio combinado sobre la terapia de correr en la reducción de los síntomas de depresión según la medición con la Lista de Comprobación de Síntomas de Hopkins al final de tratamiento (N = 1; n = 18; WMD = -32.7; 95% CI, -57.89 a -7.51).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la terapia de correr y el ejercicio combinado en la reducción probabilidad de que los pacientes abandonen el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 24; RR = 1.00; 95% CI, 0.25 a 4.00).

5.5.4.4 Ejercicio Versus Terapia Cognitiva

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y la terapia cognitiva en los individuos que experimentan problemas con humor negativo en la reducción de síntomas de depresión según la medición con BDI:

- al final del tratamiento (N = 1; n = 31; WMD = -1.90; 95% CI, -6.72 a 2.92)
- en un seguimiento de dos meses (N = 1; n = 31; WMD = -0.60; 95% CI, -5.40 a 4.20)
- en un seguimiento de cuatro meses (N = 1; n = 26; WMD = -3.10; 95% CI, -8.79 a 2.59)

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y la terapia cognitiva en los individuos que experimentan problemas con humor negativo en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 40; RR = 1.81; 95% CI, 0.52 a 6.25).

5.5.4.5 Ejercicio Versus Contacto Social

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el contacto social en individuos viejos deprimidos que viven en la comunidad en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con BDI (N = 1; n = 20; WMD = -0.70; 95% CI, -3.80 a 2.40).

5.5.4.6 Ejercicio Versus Meditación

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la meditación en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con la Lista de Comprobación de Síntomas de Depresión (N = 1; n = 22; WMD = 0.20; 95% CI, -0.41 a 0.81).

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la meditación en la reducción de síntomas de depresión en un seguimiento de nueve meses según la medición con la Lista de Comprobación de Síntomas de Depresión (N = 1; n = 16; WMD = 0.04; 95% CI, -0.72 a 0.80).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la meditación en la reducción de la probabilidad de que pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 50; RR = 0.85; 95% CI, 0.48 a 1.51).

5.5.4.7 Ejercicio Versus Psicoterapia de Grupo

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la psicoterapia de grupo en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con la Lista de Comprobación de Síntomas de Depresión (N = 1; n = 28; WMD = -0.20; 95% CI, -0.86 a 0.46).

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la psicoterapia de grupo en la reducción de síntomas de depresión en un seguimiento de 9 meses según la medición con la Lista de Comprobación de Síntomas de Depresión (N = 1; n = 18; WMD = -0.45; 95% CI, -1.13 a 0.23).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el correr y la psicoterapia de grupo en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 51; RR = 1.33; 95% CI, 0.66 a 2.70).

5.5.4.8 Ejercicio Versus Drogas Antidepresivas

Efecto del Tratamiento en la Remisión

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y los antidepresivos en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión al final de tratamiento según la medición con criterios DSM-IV

para la depresión y una cuenta de menos de 6 en el HRSD (N = 1; n = 101; RR = 1.21; 95% CI, 0.80 a 1.82).

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y los antidepresivos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con BDI (N = 1; n = 101; WMD = 1.06; 95% CI, -1.55 a 3.67).

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre el ejercicio y los antidepresivos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con HRSD (N = 1; n = 101; WMD = 0.40; 95% CI, -1.82 a 2.62).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y los antidepresivos en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 101; RR = 1.81; 95% CI, 0.80 a 4.11).

5.5.4.9 Ejercicio Versus Ejercicio más Drogas Antidepresivas

Efecto del Tratamiento en la Remisión

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el ejercicio más antidepresivos en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión al final de tratamiento según la medición con criterios DSM-IV para depresión y una cuenta de menos de 6 en el HRSD (N = 1; n = 108; RR = 1; 95% CI, 0.70 a 1.43).

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el ejercicio más antidepresivos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con BDI (N = 1; n = 108; WMD = -1.4; 95% CI, -3.98 a 1.18).

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el ejercicio más antidepresivos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con HRSD (N = 1; n = 108; WMD = -1.15; 95% CI, -3.44 a 1.14).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio y el ejercicio más antidepresivos en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 108; RR = 1.32; 95% CI, 0.66 a 2.64).

5.5.4.10 Ejercicio más Drogas Antidepresivas Versus Drogas Antidepresivas Solas

Efecto del Tratamiento en la Remisión

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio más antidepresivos y los antidepresivos solos en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión al final del tratamiento según la medición con criterios DSM-IV para depresión y una cuenta de menos de 6 en el HRSD (N = 1; n = 103; RR = 1.21; 95% CI, 0.80 a 1.81).

Efecto del Tratamiento a Nivel de Síntomas

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio más antidepresivos y los antidepresivos solos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con BDI (N = 1; n = 103; WMD = 2.40; 95% CI, -0.09 a 4.89).

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio más antidepresivos y los antidepresivos solos en la reducción de síntomas de depresión al final del tratamiento según la medición con HRSD (N = 1; n = 103; WMD = 1.60; 95% CI, -0.48 a 3.68).

Efecto del Tratamiento en la Aceptabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio más antidepresivos y los antidepresivos solos en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente (N = 1; n = 103; RR = 1.37; 95% CI, 0.58 a 3.26).

Efecto del Tratamiento en la Tolerabilidad

Hay evidencia insuficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el ejercicio más antidepresivos y los antidepresivos solos en la reducción de la probabilidad de que los pacientes abandonen el estudio tempranamente debido a los efectos secundarios (N = 1; n = 103; RR = 0.87; 95% CI, 0.27 a 2.83).

5.5.5 Resumen Clínico

Para los pacientes con depresión, particularmente aquellos con desorden depresivo leve o moderado, el ejercicio estructurado y supervisado puede ser una intervención efectiva que tiene un impacto clínico significativo en los síntomas depresivos. Hay también evidencia para sugerir que los individuos con *humor bajo* también pueden beneficiarse del ejercicio estructurado y supervisado. Más allá de alguna evidencia de un solo ensayo pequeño que demuestra la ventaja del ejercicio combinado sobre el correr, no hay evidencia para indicar ninguna *ventaja diferencial* en el tipo de ejercicio. Generalmente, los programas de ejercicio son relativamente de alta frecuencia (hasta 3 veces a la semana) y de duración moderada (45 min.-1 hora) y se proveen típicamente por 10 - 12 semanas. Individuos más viejos y aquellos que sufren de problemas de salud físicos pueden también beneficiarse de tales programas. No hay evidencia sobre los beneficios a largo plazo de tal ejercicio en la prevención de la recaída, ni hay ninguna evidencia en la provisión programas de ejercicio de “mantenimiento”.

5.5.6 Recomendaciones de la Práctica Clínica

5.5.6.1 Los pacientes de todas las edades con depresión leve deben ser aconsejados de los beneficios de seguir un programa de ejercicio estructurado y supervisado típicamente de hasta 3 sesiones por la semana de duración moderada (45 minutos a 1 hora) por entre 10 y 12 semanas. (C)

5.5.7 Recomendaciones de la Investigación

5.5.7.1 Ensayos de la eficacia de la efectividad a largo plazo del ejercicio en mejorar los resultados en la depresión, incluyendo intervenciones de mantenimiento e intensidad del ejercicio, deben ser emprendidos.

5.6 Progresos de organización en el tratamiento de depresión

5.6.1 Introducción

Sobre los últimos 15 años, ha habido un interés cada vez mayor sobre todo de Norteamérica en el desarrollo de sistemas del cuidado para manejar depresión. Este trabajo ha sido influenciado por progresos de organización en el cuidado de la salud en los Estados Unidos, manejados por Organizaciones del mantenimiento de salud (Katon y otros, 1999), progresos en el tratamiento de la depresión, el desarrollo del cuidado paso a paso (Davison, 2000), e influencias del cuidado de la salud física, por ejemplo en el manejo de la enfermedad crónica. Un factor significativo en conducir estos progresos ha sido el reconocimiento que la depresión es para mucha gente un desorden crónico e inhabilitante .

Un proceso similar ahora está ocurriendo en el Reino Unido, potenciado en parte por el advenimiento de las organizaciones primarias del cuidado en el NHS. Un desafío dominante en el repaso de esta literatura es la revisión de resultados de los ajustes del UK unido al NHS en Inglaterra y Gales.

Otros progresos internacionales, por ejemplo el desarrollo de los equipos de la intervención de crisis, también han sido conducidos por los servicios del UK, por ejemplo en los Estados Unidos (Stein y Test, et al o 80) y Australia (Hoult y otros, 1983), aunque su lugar en el sistema británico del cuidado de salud está mejor desarrollado (véase el papel de los servicios de la crisis en el marco nacional del servicio, el departamento de la salud, 1999b) que los sistemas de manejo para el tratamiento de la depresión.

5.6.2 Definiciones

Hay muchos términos usados para describir las intervenciones cubiertas en esta sección y son de uso frecuente alternativamente en esta área. Para los propósitos de la pauta, identificamos una serie de intervenciones que consideramos ser de la mayor relevancia al NHS. Incluyeron soporte telefónico, implementación de pautas, el desarrollo en el papel de los especialistas en salud mental y del personal primario del cuidado, y el cuidado multidisciplinario (donde un número de diversos modelos se entregan concurrentemente).

Estos acercamientos pueden o no ser proporcionados dentro del contexto de un presupuesto fijo (e.g. la organización del mantenimiento de la salud (HMO) en los E.E.U.U.). Las confianzas primarias del cuidado se requieren para desarrollar los protocolos para el tratamiento de la depresión en cuidado primario dentro del marco nacional del servicio para la salud mental.

Otros términos incluidos dentro de la definición son: cuidado colaborativo, cuidado paso a paso , cuidado realzado y cuidado integrado.

5.6.3 Las intervenciones incluyeron

Las intervenciones siguientes fueron consideradas:

- Progresos de organización - se utiliza esto como término de un “paraguas” para cubrir todas las intervenciones consideradas en esta sección.
- Cuidado multidisciplinario - fue definida como cualquier acercamiento sistemático al tratamiento de la depresión que combinó cualquier tratamiento estándar con alguno de los siguientes acercamientos al manejo de la depresión: soporte telefónico, gravamen o consulta del especialista, rol del profesional o paraprofesional en el desarrollo e implementación de pauta
- Soporte telefónico (protocolo y no-protocolo conducidos) - esto era definido como aumento de una intervención terapéutica diseñado para mejorar la eficacia de la intervención; consistió en generalmente a número limitado de los contactos de teléfono que tenían una función facilitadora y de supervisión
- Puesta en práctica de la pauta - fue definida como cualquier intervención diseñada a apoyar la puesta en práctica de las recomendaciones de la pauta
- Cuidado conducido por enfermeras (enfermeras primarias del cuidado o del especialista) - definido como cualquier intervención que pusiera un papel específico o responsabilidad en una enfermera (una práctica o enfermera del especialista) puesta en práctica de entero o parte de una intervención

Las psicoeducación en un comienzo fue considerada para la inclusión en esta sección, pero las búsquedas no revelaron ningún ensayo separado y apropiado en esta área específicamente para depresión.

5.6.4 Estudios considerados para la revisión

El equipo de la revisión condujo una nueva búsqueda sistemática para RCTs de diferente tipos de desarrollo de organización usados en el tratamiento y la gerencia de la depresión. Veintiuno RCTS eran considerados, con satisfacer 15 criterios de la inclusión fijados por el GDG (ARAYA2003, BAKER2001, BLANCHARD1995, HUNKELER2000, KATON1995, KATON1996, KATON1999, KATON2001, KATZELNICK2000, MANN1998STUDY2, ROLLMAN2002, ROST2002, SIMON2000, UNUTZER2002, WELLS2000).

Cinco de éstos estaba el racimo seleccionado al azar (BAKER2001, KATZELNICK2000, ROLLMAN2002, ROST2002, WELLS2002) no fueron incluidos. Sin embargo, BAKER2001 y ROLLMAN2002 fueron incluidos en análisis de la puesta en práctica de la pauta puesto que eran los únicos estudios en esto comparación (véase abajo). El guardapolvo allí era datos a partir de 5163 participantes (4234 en progresos de organización del `` más 929 en acercamiento de la pauta del ``). Seis estudios fueron excluidos (ARTHUR2002, COLEMAN1999, LIN2001, LLEWELYNJONES1999, MANN1998STUDY1, PEVELER1999).

Apartado de ARAYA 2003, que fue emprendido en Chile con de ingreso bajo de mujeres, y BAKER2001, BLANCHARD1995 y MANN1998STUDY1 los cuáles fueron basados en Reino Unido, todos los estudios fueron realizados en los E.E.U.U. Desde todas las intervenciones fueron comparadas con el cuidado generalmente, en él se deben observar que el cuidado recibido por ellos en el estudio ARAYA2003 estaba de una calidad peor que en los estudios basados en más países desarrollados debido a deficiencias en cuidado de salud primario.

Todos los participantes en BLANCHARD1995 y UNUTZER2002 eran adultos mayores (por lo menos 60 años). Por lo menos los 65% de ellos en UNUTZER2002 se describen como teniendo dolor crónico significativo, y el 35% tenían debilitación cognoscitiva. Aparte de los que eran seleccionados al azar, todos los estudios fueron incluidos en más de una comparación como sigue:

Desarrollo de organización: ARAYA2003, BLANCHARD1995, HUNKELER2000, KATON1995, KATON1996, KATON1999, KATON2001, MANN1998STUDY2, SIMON2000, UNUTZER2002.

Cuidado Multidisciplinario: ARAYA2003, HUNKELER2000, KATON1995, KATON1996, KATON1999, KATON2001, SIMON2000, UNUTZER2002.

Cuidado Enfermera conducido: (enfermera primaria) HUNKELER2000, MANN1998STUDY2; (enfermera del especialista) BLANCHARD1995

Acercamiento de la pauta: BAKER2001, ROLLMAN2002

Soporte telefónico: (ayuda protocolo-conducida del teléfono) KATON2001, KATZELNICK2000, SIMON2000; (ayuda no-protocolo-conducida del teléfono) HUNKELER2000

Las comparaciones son todas generalmente con cuidado

5.6.5 Declaraciones clínicas de la evidencia

5.6.5.1 Progresos de organización versus cuidado usual o general

Efecto del tratamiento en la remisión

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa favoreciendo a la organización de los progresos sobre el cuidado general, en el aumento la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) 3 o 4 meses después del comienzo del tratamiento pero del tamaño de esta diferencia es poco probable de tener significación clínica (N = 59; n = 2925; RR = 0.88; Ci del 95%, 0.84 a 0.91). 9

* 9 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a la organización de los progresos sobre el cuidado usual, incrementando la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio):

- Seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 310; n = 2398; RR = 0.83; Ci del 95%, 0.79 a 0.87)
- Doce meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 1759; RR = 0.82; Ci del 95%, 0.78 a 0.85).

Efecto del tratamiento en la realización de una respuesta

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre los progresos de organización y el cuidado general en el aumento probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta seis semanas después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 302; RR = 1; Ci del 95%, 0.85 a 1.17).

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a la organización de los progresos incrementando la probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta:

- Tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 411; n = 2552; RR = 0.8; Ci del 95%, 0.76 a 0.84)
- Seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 312; n = 2472; RR = 0.74; Ci del 95%, 0.69 a 0.79)
- Doce meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 1759; RR = 0.68; Ci del 95%, 0.64 a 0.73).

Efecto del tratamiento en recaída

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre los progresos de organización y el cuidado usual en la reducción de la probabilidad de los pacientes que experimentan una recaída (N = 1; n = 386; RR = 0.95; Ci del 95%, 0.55 a 1.64).

Efecto del tratamiento en la reducción de síntomas de la depresión

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre los progresos de organización y el cuidado usual en la reducción de síntomas de la depresión 1 mes después del comienzo del tratamiento según lo medido por el HRSD y el SCL-20 (N = 3; n = 381; SMD = -0.08; Ci del 95%, -0.29 a 0.12).

* 10 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

* 11 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

* 12 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a la organización de los progresos sobre el cuidado usual reduciendo síntomas de la depresión tres o cuatro meses después del comienzo de tratamiento según lo medido por el HRSD y el SCL-20 (N = 413; n = 2171; SMD = -0.44; Ci del 95%, -0.53 a -0.36).

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece la organización de los progresos en la reducción de síntomas de la depresión 6 o 7 meses después del comienzo del tratamiento según lo medido por el HRSD y el SCL-20 pero el tamaño de esta diferencia es poco probable de contar con significación clínica (N = 414; n = 2159; SMD = -0.39; Ci del 95%, -0.48 a -0.31).

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la organización de los progresos reduciendo síntomas de la depresión doce meses después del comienzo del tratamiento medido por el HRSD y el SCL-20 (N = 1; n = 1759; SMD = -0.6; Ci del 95%, -0.69 a -0.5).

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre los progresos de organización y el cuidado general en la reducción de síntomas diecinueve meses después del comienzo del tratamiento según lo medido por el SCL-90 (N = 1; n = 116; SMD = 0.01; Ci del 95%, -0.36 a 0.37).

Aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay diferencia clínica significativa entre los progresos de organización y el cuidado general reduciendo la probabilidad de los pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 515; n = 2906; RR = 1.15; Ci del 95%, 0.90 a 1.46).

5.6.5.2 Cuidado Multidisciplinario o Multifacético versus cuidado general

Efecto del tratamiento en la remisión (según lo definido por el estudio)

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa favoreciendo al cuidado multidisciplinario sobre el cuidado usual en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 316; n = 860; RR = 0.71; Ci del 95%, 0.63 a 0.81).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa favoreciendo al cuidado multifacético sobre el cuidado general en el aumento

* 13 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

* 14 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

* 15 KATON2001 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad. Este estudio no contribuye datos a ningún resultado de la eficacia. Sin embargo, algunos restos de la heterogeneidad que no se podrían quitar sistemáticamente.

*16 UNUTZER2002 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

de probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 317; n = 2398; RR = 0.83; Ci del 95%, 0.79 a 0.87).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa favoreciendo al cuidado multidisciplinario del cuidado general en el aumento probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) 12 meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 1759; RR = 0.82; Ci del 95%, 0.78 a 0.85).

Efecto del tratamiento en la realización de una respuesta

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre el cuidado multidisciplinario y el cuidado usual en el aumento de la probabilidad de pacientes que alcanzan una respuesta seis semanas después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 302; RR = 1; Ci del 95%, 0.85 a 1.17).

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínica significativa favoreciendo al cuidado multidisciplinario del cuidado general en el aumento probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta:

- Tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 418; n = 2552; RR = 0.8; Ci del 95%, 0.76 a 0.84)
- Seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 319; n = 2472; RR = 0.74; Ci del 95%, 0.69 a 0.79)
- Doce meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 1759; RR = 0.68; Ci del 95%, 0.64 a 0.74).

Efecto del tratamiento en recaída

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el cuidado multidisciplinario y el cuidado general en la reducción probabilidad de los pacientes que experimentan una recaída (N = 1; n = 386; RR = 0.95; Ci del 95%, 0.55 a 1.64).

Efecto del tratamiento en síntomas de la depresión

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre el cuidado multidisciplinario y el cuidado general en la reducción de síntomas de la depresión un mes después del comienzo del tratamiento según lo medido por el SCL-20 (N = 3; n = 381; SMD = -0.08; Ci del 95%, -0.29 a 0.12).

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadístico significativa que favorece al cuidado multidisciplinario del cuidado general en la reducción de los síntomas de la depresión tres o cuatro meses después de que el comienzo del tratamiento según lo medido por

*17 ARAYA2003 fue quitado del análisis para reducir heterogeneidad.

*18 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

*19 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad

el HRSD y el SCL-20 pero el tamaño de esta diferencia es poco probable de tener significación clínica (N = 420; n = 2171; SMD = -0.44; Ci del 95%, -0.53 a -0.36). Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece al cuidado multidisciplinario del cuidado general en la reducción de la depresión síntomas seis o siete meses después del comienzo del tratamiento según lo medido por HRSD y el SCL-20 pero el tamaño de esta diferencia es poco probable contar de significación clínica (N = 421; n = 2159; SMD = -0.39; Ci del 95%, -0.48 a -0.31).

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece al cuidado multidisciplinario del cuidado general en la reducción de los síntomas de depresión 12 meses después del comienzo del tratamiento según lo medido por el SCL-20 (N = 1; n = 1759; SMD = -0.6; Ci del 95%, -0.69 a -0.5).

Aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el cuidado multidisciplinario y el cuidado general en la reducción probabilidad de los pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 322; n = 2433; RR = 1.17; Ci del 95%, 0.92 a 1.49).

5.6.5.3 Cuidado conducido por enfermera versus cuidado general

Efecto del tratamiento en la remisión (según lo definido por el estudio)

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínico significativa entre el cuidado conducido por enfermera y el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 2; n = 515; Efectos al azar RR = 0.94; Ci del 95%, 0.63 a 1.4).

Efecto del tratamiento en respuesta

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínico significativa entre el cuidado conducido por enfermera y el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta seis semanas después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 302; RR = 1; Ci del 95%, 0.85 a 1.17).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa favoreciendo el cuidado conducido por enfermera sobre el cuidado general en el aumento probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta seis meses después del comienzo de tratamiento (N = 1; n = 302; RR = 0.76; Ci del 95%, 0.63 a 0.92).

*20 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

*21 ARAYA2003 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad.

*22 KATON2001 fueron quitados del análisis para reducir heterogeneidad. Este estudio no contribuye datos a ningún resultado de la eficacia. Sin embargo, algunos restos de la heterogeneidad que no se podrían quitar sistemáticamente.

Aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el cuidado conducido por enfermera y el cuidado general en la reducción de la probabilidad de los pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 2; n = 515; RR = 0.65; Ci del 95%, 0.37 a 1.14).

Los resultados son similares cuando el modém se divide por tipo enfermera (enfermera primaria del cuidado o del especialista).

5.6.5.3 Soporte o ayuda del teléfono versus cuidado general o usual

Efecto del tratamiento en la remisión (según lo definido por el estudio)

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece al soporte telefónico sobre el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 392; RR = 0.65; Ci del 95%, 0.42 a 1).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre al soporte telefónico y el cuidado general en el aumento probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 392; RR = 0.57; Ci del 95%, 0.32 a 1.02).

Efecto del tratamiento en respuesta

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre el soporte telefónico y el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta seis semanas después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 302; RR = 1; Ci del 95%, 0.85 a 1.17).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece al soporte telefónico sobre el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan una respuesta:

- tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 392; RR = 0.83; Ci del 95%, 0.72 a 0.95)
- seis meses después del comienzo del tratamiento (N = 2; n = 694; RR = 0.74; Ci del 95%, 0.65 a 0.85).

Efecto del tratamiento en recaída

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la ayuda del teléfono y el cuidado general en la reducción probabilidad de los pacientes que experimentan una recaída (N = 1; n = 386; RR = 0.95; Ci del 95%, 0.55 a 1.64).

Aceptabilidad del tratamiento.

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la ayuda del teléfono y el cuidado general en la reducción de la probabilidad de los pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 2; n = 778; Efectos al azar RR = 0.96; Ci del 95%, 0.24 a 3.76).

Los resultados son similares cuando el estudio es dividido por las intervenciones del protocolo conducido y no protocolo conducido.

5.6.5.4 Acercamiento de pauta versus cuidado usual

Efecto del tratamiento en la remisión (según lo definido por el estudio)

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre el acercamiento de la pauta y el cuidado general en el aumento de la probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (según lo definido por el estudio) tres o cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 2; n = 929; RR = 1.07; Ci del 95%, 0.93 a 1.23).

Aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia para sugerir que no hay diferencia clínica significativa entre el acercamiento de la pauta y el cuidado general en la reducción de la probabilidad de pacientes que dejan el tratamiento temprano (N = 2; n = 929; RR = 1.01; Ci del 95%, 0.85 a 1.19).

5.6.6 Resumen clínico

La naturaleza compleja de muchas de las intervenciones cubiertas en esta sección marcadas por la difícil interpretación; esto es exacerbado por el hecho de que han emprendido la mayoría de los estudios grandes bien-conducidos casi exclusivamente en los Estados Unidos y éste conduce inevitable a la precaución considerable en su extrapolación al Reino Unido.

Tres resultados dominantes emergen de la revisión. Primero, ese cuidado multidisciplinario tiene un número de ventajas significativas para el tratamiento y el cuidado de la depresión. Aunque había variación considerable en ambos la naturaleza de las poblaciones cubiertas y la complejidad de las intervenciones es estas los programas tienen un número de características compartidas las cuales son común a la mayoría si no todos los estudios. Éstos incluyen un acercamiento sistema-basado a la entrega del cuidado que se centra en todos los niveles de la organización primaria del cuidado; el uso de protocolos claros de dirigir práctica profesional (por ejemplo, protocolos de la medicación) y de facilitar la comunicación del inter-profesional; acercamiento paso a paso al cuidado; y el desarrollo de los roles específicos del personal (por ejemplo, encargados del cuidado de la depresión). También ha habido una tendencia de aumento en estos estudios hacia el uso del personal mental de la salud para-profesional o del no especialista.

En segundo lugar, y en contraste con el trabajo sobre cuidado multidisciplinario, no parece ser ayuda para los programas de puesta en práctica de la pauta como solo intervenciones para mejorar los resultados para la gente con la depresión.

Esto encuentra concordancia con otra revisión (Von Korff y Goldberg, 2001), la cual recomienda un acercamiento multi-modal (o multifacético) a la pauta puesta en práctica.

En tercer lugar, la evidencia para un papel realzado de las enfermeras que trabajan en cuidado primario en el cuidado de la depresión en intervenciones es ambigua. Es posible que éste refleje diferencias entre sistemas del cuidado de salud; los resultados en los Estados Unidos miraban mejor, pero éste podría reflejar una cierta diferencia más que las características del sistema de salud. Una posibilidad es que las intervenciones realizadas de la enfermera en los Estados Unidos aparecieran tener un acercamiento sistema-basado y fueron apoyadas por los protocolos que pueden hacer una parte importante en el éxito del cuidado multidisciplinario. Esta área necesita claramente la investigación adicional.

5.6.7 Recomendaciones clínicas de la práctica

5.6.7.1 La disposición de la ayuda del teléfono entrenando apropiadamente miembros del equipo primario del cuidado, informados por el tratamiento claro de los protocolos, se deben considerar para todos los pacientes, particularmente en la supervisión de los regímenes de la medicación del antidepresivo. (b)

5.6.7.2 Las organizaciones primarias del cuidado de deben considerar el establecer programas multidisciplinarios del cuidado que integran especificando claramente protocolos de la entrega de supervisión psicológica apropiada e intervenciones farmacológicas para el cuidado de la gente con depresión. (c)

5.6.8 Recomendaciones de la investigación

5.6.8.1 La eficacia de intervenciones de organización, tales como programas para manejo de patologías crónicas u otros programas de realzado de cuidar la depresión, debe ser probado en ensayos multicéntricos grande en el NHS.

5.7 Ayuda no estatutaria

5.7.1 Introducción

Se acepta extensamente que la ayuda social puede hacer una parte importante en la propensión de una persona de desarrollar depresión y su capacidad de recuperarse de ella. A pesar de el y la cantidad considerable de trabajo que ha descrito la importancia de la ayuda social, son pocos estudios formales de los beneficios terapéuticos potenciales de diversas formas de ayuda social que se han sido emprendido.

Hay evidencia de una serie de estudios que proporcionando ayuda social en el sentido de siendo amistoso o acercamiento (las mujeres con la depresión) trae ventajas (marrón y Harris, 1978). Hay también evidencia para sugerir eso apoyado con una gama del sector no estatutario los servicios son beneficiosos, pero este estudio no fue limitado a los pacientes con depresión así que fue excluido de la revisión (Grant y otros, 2000). Dado que el aislamiento social está asociado a resultado a cronicidad en la depresión, esto es deplorable. Varios informes descriptivos sugieren que la disposición de la ayuda social (e.g. Newpin; Molinos y libra, 1996) en una variedad de ajustes del no cuidado de la salud puede conferir una cierta ventaja y se espera que tales proyectos sean el tema de una evaluación más formal.

Hay muchas organizaciones que ofrecen la ayuda local grupal a la gente con depresión, incluyendo alianza y MENTE de la depresión. Aunque tales grupos del esfuerzo personal son probablemente beneficiosos, nosotros no podemos encontrar cualquier evidencia de la investigación para su eficacia.

5.7.2 Definición

Una gama de las intervenciones comunidad-basadas no proporcionadas a menudo por el cuidado de salud profesionales, que proporcionan la ayuda, actividades y el contacto social para mejorar el resultado de la depresión.

5.7.3 Estudios considerados para la revisión

El equipo de la revisión encontró un RCT (HARRIS1999) de ser amistosos o acercamiento comparado con control de la lista de la espera en la gente con la depresión.

5.7.4 Declaraciones clínicas de la evidencia

5.7.4.1 Acercamiento (“Befriending”) versus control de la lista de la espera

Un RCT de befriending (HARRIS1999) fue identificado, en una revisión descriptiva de los datos se presenta aquí. En este ensayo befriending fue definido como la “reunión del y hablar con una mujer depresiva por un mínimo de una hora cada semana y actuando como amigo a ella, escuchando y ‘estando allí para ella’ “. Se animó a los befrienders femeninos voluntarios entrenados a que también acompañaran a su “acercamigas o Defriendee” en viajes, para ensanchar su gama de actividades, ofrecer la ayuda práctica con dificultades en curso y para ayudar a crear el “comienzo –fresco” en las experiencias encontradas a menudo para preceder la remisión en trabajo previo. El ‘Befriendees’ era mujeres con depresión crónica en Londres que estaban interesadas dentro de befriended. Se permitió a las mujeres estar en otros tratamientos por ejemplo antidepresivos y contacto con otros profesionales del cuidado de salud. En intención a tratar el análisis que un efecto clínico significativo sobre la remisión fue encontrado en un año: Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa favoreciendo befriending o acercamiento sobre el control de la lista de espera en el aumento

probabilidad de los pacientes que alcanzan la remisión (definida como pacientes que no satisfacen “cásense” para depresión) (N=1, n=86, RR=0.58; Ci del 95%, 0.36 a 0.93).

Otros tratamientos supervisados naturalísticamente no se relacionaron con la remisión ni firmaron con iniciales la duración del episodio o de comorbilidad crónica. Aunque la remisión tendió para ser más alta entre éstas que terminaban los doce meses completos de befriending, en comparación con dos a seis meses, esto no alcanzó la significación estadística. Esto sugiere que las ventajas de befriending se puedan obtener por una intervención más corta. Los ensayos adicionales con condiciones menos estrictas del producto y en ajustes generales más naturales de la práctica pudieron confirmar al voluntario befriending como adjunto útil en los tratamientos actuales

5.7.5 Resumen clínico

Hay una cierta evidencia del befriending dado a las mujeres con depresión crónica como adjunto a la droga o al tratamiento psicológico que puede aumentar la probabilidad de la remisión.

5.7.6 Recomendaciones clínicas de la práctica

5.7.6.1 Para la gente con depresión crónica a la cual beneficiaría la ayuda social adicional, befriending se debe considerar como adjunto a los tratamientos farmacológicos o psicológicos. El Befriending debe ser entregado por los voluntarios entrenados, típicamente, por lo menos semanalmente y mantener contacto por entre 2 y 6 meses. (c)

5.7.6.2 Las confianzas primarias del cuidado de y las comunidades mentales de la salud deben compaginar la información sobre los grupos locales del esfuerzo personal para los médicos. (GPP)

5.7.7 Investigar las recomendaciones Los ensayos de

5.7.7.1 Se debe emprender de la eficacia de una gama de intervenciones la ayuda para el aislado social y grupos sociales vulnerables de gente con depresión.

5.8 Resolución de la crisis y equipos caseros del tratamiento

5.8.1 Introducción

Tradicionalmente, un episodio depresivo marcado por riesgo serio de uno mismo (ideación e intento suicida a menudo) o la deterioración muy severa del cuidado para de uno mismo es manejado por la admisión a una unidad aguda el hospitalizado. Sin embargo, estos últimos años ha estado creciendo el interés en procurar manejar tales episodios en la comunidad. Si esto se pudiera hacer con seguridad, puede ser que evite el estigma y los costos

asociados a la hospitalización, así el abastecimiento beneficiaría a los pacientes y a los abastecedores de servicio. La resolución y los equipos caseros del tratamiento (CRHTTs) de la crisis son una forma de servicio que apuntaría a ofrecer la ayuda intensiva hogar-basada para proporcionar el mejor cuidado para alguien con depresión donde el ajuste éste más apropiado.

5.8.2 Definición

El GDG adoptó la definición de la resolución de la crisis desarrollada por Revisión de Cochrane de la intervención de crisis para la gente con los problemas de salud mentales serios (Joy y otros, 2003). La intervención de crisis y el tratamiento del comparador fueron definidos como sigue:

- La resolución de la crisis es cualquier tipo de tratamiento crisis-orientado de un episodio psiquiátrico agudo por personal específico destinado a tratar tales situaciones, más allá de las horas de oficina del cuidado estándar.
- “El cuidado normal” dado a los que sufren de episodios psiquiátricos agudos en el área referida; implicando tratamiento hospitalario para todos los estudios incluidos.

Para los propósitos de la pauta, el foco de esta sección es examinar los efectos del cuidado de CRHTT para la gente con enfermedad mental seria (donde diagnosticaron a la mayoría de la muestra con desórdenes no-sicopáticos) experimentando un episodio agudo comparado con el cuidado estándar que recibirían normalmente. Los estudios fueron excluidos si fueron restringidos en gran parte para quienes eran bajo 18 años o sobre 65 años, o aquellos con una diagnóstico primario de uso erróneo de sustancias o desorden orgánico.

5.8.3 Estudios considerados para la revisión

El GDG eligió utilizar la revisión de Cochrane de CRHTTs (Joy y otros, 2003), que incluyó cinco RCTs (FENTON1979, HOULT1981, MUIJEN21992, PASAMANICK1964, STEIN1975), como el punto de partida para esta sección. A la búsqueda adicional no identificó ningún nuevo RCTs conveniente para la inclusión. De los cinco RCTs incluido en la revisión de Cochrane, solamente STEIN1975 resolvió los criterios de la inclusión fijados por el GDG (todos los otros estudios tenían un foco muy significativo o exclusivo en esquizofrenia), proporcionando los datos para 130 participantes.

5.8.4 Declaraciones clínicas de la evidencia

5.8.4.1 Resolución de la crisis y equipos caseros del tratamiento versus cuidado estándar

Efecto del tratamiento en muerte (suicidio o muerte en circunstancias sospechosas)

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción

la probabilidad de la muerte debido a cualquier causa ocurrida durante el estudio (N = 1; n = 130; RR = 1.00; Ci del 95%, 0.06 a 15.65).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de los pacientes que dejan el estudio temprano por 6 o doce meses (N = 1; n = 130; RR = 0.60; Ci del 95%, 0.15 a 2.41) o por 20 meses (N = 1; n = 130; RR = 1.17; Ci del 95%, 0.41 a 3.28).

Efecto del tratamiento en carga a la vida de familia

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de la familia de un paciente que reporta o divulga la interrupción a su rutina diaria debido a la enfermedad del paciente por tres meses (N = 1; n = 130; RR = 0.88; Ci del 95%, 0.70 a 1.10).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de la familia de un paciente que reporta o divulga la interrupción significativa a su vida social debido a la enfermedad del paciente por tres meses (N = 1; n = 130; RR = 0.83; Ci del 95%, 0.67 a 1.02).

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadístico significativa que favorece al CRHTTs sobre cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de la familia de un paciente que reporta o divulga la enfermedad física debido a la enfermedad del paciente por tres meses pero el tamaño de esta diferencia es poco probable de contar de significación clínica (N = 1; n = 130; RR = 0.84; Ci del 95%, 0.73 a 0.96)

Hay una cierta evidencia que sugiere una diferencia clínico significativa que favorece CRHTTs sobre cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de la familia de un paciente que divulga la enfermedad física debido a la enfermedad del paciente por seis meses (N = 1; n = 130; RR = 0.79; Ci del 95%, 0.66 a 0.95).

Efecto del tratamiento en carga a la comunidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de los pacientes que son arrestados (N= 1; n= 130; RR= 0.76; Ci del 95%, 0.51 a 1.12).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre CRHTTs y el cuidado estándar en la reducción de la probabilidad de los pacientes que usan servicios de emergencia (N = 1; n = 130; RR = 0.86; Ci del 95%, 0.51 a 1.45).

5.8.5 Resumen clínico

La gran mayoría de pacientes con depresión no son admitidos en el hospital (en contraste con la esquizofrenia donde el 60% a 70% son admitidos en el hospital a la primera manifestación (McGorry y Jackson, 1999)). Por lo tanto, no sorprende que mucha de la base de la evidencia está dibujada del tratamiento de la esquizofrenia y ésta significa que hay actualmente evidencia escasa de RCTs para determinar el valor de CRHTTs para la gente con depresión. Sin embargo, CRHTTs puede tener valor para ese grupo pequeño de los pacientes con depresión que requieren un de alto nivel de cuidado el cual se puede proporcionar cerca servicios de comunidad estándares.

5.8.6 Recomendaciones clínicas de la práctica

5.8.6.1 La resolución de la crisis y los equipos caseros del tratamiento deben ser utilizados como medios de manejar las crisis de los pacientes con depresión severa los que se determinan como presentación de riesgo significativo, y como los medios entregar el cuidado agudo de alta calidad. En este contexto, los equipos deben pagar atención particular al riesgo que supervisa como rutina prioritaria actividad de una manera que permite que la gente continúe sus vidas normales sin la interrupción. (c)

5.8.6.2 La resolución de la crisis y los equipos caseros del tratamiento deben ser considerado para los pacientes con depresión que pudo beneficiar de descarga temprana del hospital después de un período de cuidado hospitalizado. (c)

5.9 Hospitales diarios o del día

5.9.1 Cuidado hospitalario agudo diario

5.9.1.1 Introducción

Dado los costes substanciales y el alto nivel del uso de cuidado del hospitalizado, la posibilidad de tratamiento hospitalario diario actúa como alternativa al crédito ganado admisión aguda en los inicios de los años 60 , inicialmente en los E.E.U.U. (Kris, 1965; Herz y otros, 1971) y más adelante en Europa (Wiersma y otros, 1989) y el Reino Unido (Dick y otros, 1985; Creed y otros, 1990).

5.9.1.2 Definición

Los hospitales psiquiátricos agudos diarios fueron definidos para los propósitos de la pauta como unidades que proporcionaron los servicios de diagnóstico y tratamiento para los individuos agudo enfermos que serían tratados de otra manera en unidades psiquiátricas tradicionales . Así, los ensayos serían elegibles para la inclusión solamente si compararon la admisión a un hospital agudo del día con la admisión a una unidad el hospitalizado. Los participantes eran gente con desórdenes psiquiátricos agudos (donde se diagnostico la mayoría de la muestra con desórdenes no-sicopáticos) que habría sido admitido al hospitalizado que el cuidado tenía el hospital agudo del día no estado disponible. Los estudios fueron excluidos si fueron restringidos en gran parte para personas

quiénes estaban bajo 18 años o sobre 65 años, o aquellos con un diagnóstico primario de abuso de sustancias o desorden orgánico.

5.9.1.3 Estudios considerados para la revisión

El GDG seleccionó un gravamen de la tecnología de la salud (Marshall et al, 2001) como la base para esta sección. Marshall et al (2001) se centró en adultos hasta la edad de 65 y repasó nueve ensayos del tratamiento de hospital agudo del día publicado entre 1966 y 2000. Otra búsqueda no identificó ningún RCTs nuevo conveniente para la inclusión. De los nueve estudios incluidos en la revisión existente, solamente tres (DICK1985, SCHENE1993, SLEDGE1996) resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG, proporcionando los datos para 510 participantes.

5.9.1.4 Declaraciones clínicas de la evidencia

Los estudios incluidos en esta revisión examinaron el uso de los hospitales agudos del día como alternativa a la admisión aguda a una unidad del hospitalizado. Los individuos implicados en los estudios un fueron diagnosticados en un grupo mezclado, incluyendo entre 50 y el 62% de gente con diagnóstico de desorden del humor o de ansiedad. Por otra parte, los hospitales agudos diarios no son convenientes para la gente conforme el tratamiento obligatorio, y algunos estudios excluyeron explícitamente a gente con familias incapaces proporcionar la ayuda eficaz en el país. Claramente, los resultados de esta revisión, y las recomendaciones basadas sobre ellas, no pueden ser generalizado a toda la gente con depresión que presenta para la admisión aguda.

Efecto del tratamiento en eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales agudos del día y el cuidado hospitalizado en la reducción de la probabilidad del readmisión al hospital después de descarga tratamiento (N = 2; n = 288; RR = 1.02; Ci del 95%, 0.74 a 1.43).

Efecto del tratamiento el días el hospitalizado por mes

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece hospitales agudos del día sobre cuidado hospitalizado por mes (N = 1; n = 197; WMD = -2.11; Ci del 95%, -3.46 a -0.76).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales agudos del día y el cuidado hospitalizado en la reducción de la probabilidad de los pacientes que dejan el estudio temprano por cualquier razón (N= 2; n= 288; RR= 0.86; Ci del 95%, 0.29 a 2.59).

5.9.2 Cuidado No-agudo del hospital del día

5.9.2.1 Introducción

Aunque el uso más temprano de los hospitales del día en cuidado de salud mental era proporcionar un alternativa al cuidado el hospitalizado (Cameron, 1947), los hospitales no-agudos del día también se han utilizado para la gente con problemas de salud mentales refractarios insensible al tratamiento en clínicas del paciente no internado. Dos amplios grupos de gente se han referido para el cuidado no-agudo del hospital del día: los con ansiedad y los desórdenes depresivos que tienen síntomas residuales o persistentes, y éstos con más severo y aguantar desórdenes mentales tales como esquizofrenia.

Dado la necesidad de los servicios para la gente severos problemas mentales de salud que son refractarios a otras formas de tratamiento, el equipo de la revisión emprendieron una revisión de la evidencia que comparaba la eficacia de los hospitales no-agudos del día con la de los programas tradicionales del tratamiento del paciente no internado.

5.9.2.2 Definición

Para esta sección, el GDG convino la definición siguiente para los hospitales no-agudos del día, siempre que él se aplique a la gente con problemas de salud mentales serios:

- Hospitales psiquiátricos del día que ofrecen cuidado de continuación para personas con desórdenes mentales severos.

Los estudios fueron excluidos si los participantes estaban predominante sobre 65 años o bajo 18 años de la edad.

5.9.2.3 Estudios considerados para la revisión

El GDG eligió utilizar la revisión sistemática de Cochrane (ordenar y otros, 2003) que comparó programas del tratamiento del día con el cuidado del paciente no internado para la gente con desórdenes no-sicopáticos, como el punto de partida para la actual sección. De los cuatro estudios incluidos en la revisión de Cochrane (BATEMAN1999, DICK1991, PIPER1993, TYRER1979), BATEMAN1999 fueron excluidos de sección actual porque la muestra era pacientes diagnosticados con desorden de la personalidad de la frontera. Por lo tanto, tres estudios (DICK1991, PIPER1993, TYRER1979) eran datos de abastecimiento incluidos sobre 428 participantes.

5.9.2.4 Declaraciones clínicas de la evidencia

Efecto del tratamiento en muerte (todas las causas)

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en la reducción de la probabilidad de la muerte durante el estudio (N= 1; n= 106; RR= 2.42; Ci del 95%, 0.23 a 25.85).

Efecto del tratamiento en eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en la reducción de la probabilidad de la admisión al hospital durante el estudio en 6-8 meses (N= 2; n=

202; RR= 1.48; Ci del 95%, 0.38 a 5.76) y en 24 meses (N= 1; n= 106; RR= 1.81; Ci del 95%, 0.54 a 6.05).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en mejorar el estado mental del paciente (cambio de la línea de fondo en el PSE) en cuatro meses (N= 1; n= 89; WMD= -3.72; Ci del 95%, -8.69 a 1.25) y en ocho meses (N= 1; n= 88; WMD= -3.39; Ci del 95%, -8.96 a 2.18).

Efecto del tratamiento en el funcionamiento social

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en mejorar el funcionamiento social del paciente (cambio de la línea de fondo en el SFS) en cuatro meses (N= 1; n= 89; WMD= -3.24; Ci del 95%, -8.07 a 1.59) y en ocho meses (N= 1; n= 89; WMD= -4.38; Ci del 95%, -9.95 a 1.19).

Efecto del tratamiento en la aceptabilidad

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en la reducción de la probabilidad de los pacientes que divulgan que no fueron satisfechos con el cuidado (si se asume esa gente que a la izquierda fueron descontentados temprano; N= 2; n= 200; RR= 0.97; Ci del 95%, 0.68 a 1.39).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre los hospitales no-agudos del día y el cuidado del paciente no internado en la reducción del número de la gente perdida a la carta recordativa en seis a ocho meses (N= 2; n= 202; RR= 1.08; Ci del 95%, 0.49 a 2.38), aproximadamente 12 meses (N= 1; n= 226; RR= 1.35; Ci del 95%, 0.94 a 1.94) y en 24 meses (N= 1; n= 106; RR= 1.61; Ci del 95%, 0.85 a 3.07).

5.9.3 Resumen clínico

Hay actualmente evidencia escasa para determinar si el cuidado agudo del hospital del día diferencia de cuidado del hospitalizado en términos de readmisión al hospital después de descarga. Con respecto a la aceptabilidad del tratamiento, la evidencia es poco concluyente aunque hay una tendencia que favorece hospitales del día. Hay actualmente evidencia escasa para determinar si el cuidado no-agudo del hospital del día diferencia de cuidado del paciente no internado en términos de admisión al hospital, al estado mental, a la muerte, al funcionamiento social o a la aceptabilidad del tratamiento.

5.10 Terapia Electroconvulsivante

5.10.1 Introducción

La terapia de Electroconvulsivante (ECT) se ha utilizado como tratamiento para la depresión desde los años 30. En su forma moderna ECT es percibido por muchos profesionales de la salud para ser un tratamiento seguro y eficaz para la depresión

severa que no ha respondido a otros tratamientos estándares (Geddes y otros, 2003b). Pero muchos otros, incluyendo muchos grupos de pacientes, lo consideran ser un anticuado y potencialmente perjudicial (Rose y otros, 2003). Durante ECT, una corriente eléctrica pasa brevemente a través del cerebro, vía los electrodos aplicados al cuero cabelludo, para inducir actividad de asimiento generalizada. El tratamiento de recepción individual se pone bajo anestesia general y los relajantes musculares se dan para prevenir espasmos del cuerpo. Los electrodos de ECT se pueden colocar en ambos lados de la cabeza (colocación bilateral) o en un lado de la cabeza (colocación unilateral). La colocación unilateral está generalmente al lado no-dominante del cerebro, con la intención de reducir efectos secundarios cognitivos. El número de sesiones emprendidas durante un curso de ECT se extiende generalmente a partir del seises a doce, aunque la minoría substancial de pacientes responde a menos de seis sesiones. ECT se da generalmente dos veces una semana; menos se da comúnmente una vez a la quincena o una vez al mes como terapia de la continuación o del mantenimiento para prevenir la recaída de síntomas. Puede ser dado en un hospitalizado o base del paciente del día.

ECT puede causar debilitación a largo plazo o de la memoria para los últimos acontecimientos (amnesia retrógrada) y los sucesos actuales (amnesia anterograda) y parecen ser relativos a la dosis. Estas debilitaciones cognitivas han sido destacadas como preocupación especial por muchos pacientes (Rose y otros, 2003).

Conforme a la política NICE con respecto a la relación de las valoraciones de la tecnología a las pautas clínicas de la práctica, las recomendaciones clínicas de la práctica en esta pauta se toman directamente de la valoración de la tecnología (NICE, 2003), que sí mismo dibujó en otras revisiones recientes de ECT. La valoración de la tecnología cubrió el uso de ECT en el tratamiento del manía y de la esquizofrenia así como la depresión en niños y adolescentes. Solamente las recomendaciones en el uso de ECT para los adultos con la depresión se reproducen aquí.

Puntos dominantes a emerger de la revisión, que concluyen que ECT es el tratamiento eficaz, incluye:

- El ECT verdadero tenía mayor ventaja a corto plazo que el impostor ECT
- El ECT tenía mayor ventaja que el uso de ciertos antidepresivos
- El ECT bilateral fue divulgado para ser más eficaz que ECT unilateral
- La combinación de ECT con farmacoterapia no fue demostrado tener mayor ventaja a corto plazo que - ECT solamente
- La debilitación cognitiva ocurre pero solamente ser a corto plazo
- Comparado con el placebo, continuación farmacoterapia con los antidepresivos tricíclico y/o el litio redujeron el índice de recaídas en la gente quién había respondido a ECT

- Los estudios del preliminares indican que ECT es más eficaz que el estímulo magnético transporte-craneal repetidor.

5.10.2 Recomendaciones clínicas de la práctica

5.10.2.1 Se recomienda que la terapia electroconvulsivante (ECT) sea utilizada para alcanzar solamente la mejora rápida y a corto plazo de síntomas severos después de que un ensayo adecuado de otras opciones del tratamiento haya probado ser ineficaz, y/o cuando la condición se considera ser potencialmente peligrosa para la vida, en individuos con una enfermedad depresiva severa. (2003 NICE)

5.10.2.2 La decisión si ECT está indicado clínicamente se debe basar en un gravamen documentado de los riesgos y de las potenciales ventajas al individuo, incluyendo: los riesgos asociados al anestésico; comorbilidades actuales; los riesgos cognitivos adversos anticipados particularmente de la debilitación de los acontecimientos y del no tener tratamiento. (2003 NICE)

5.10.2.3 Que los riesgos que se asociaron a ECT se pueden realzar durante el embarazo, adulto mayor, y en niños , por lo tanto los clínicos deben ejercer precaución particular cuando consideración del tratamiento de ECT en estos grupos. (2003 NICE)

5.10.2.4 El consentimiento válido se debe obtener en todos los casos donde el individuo tiene la capacidad de conceder o de rechazar consentimiento. La decisión para utilizar ECT se debe tomar en común por el individuo y los clínicos responsables del tratamiento, en base de una discusión informada. Esta discusión se debe permitir por la disposición de la información completa y apropiada sobre los riesgos del general asociados a ECT y sobre los riesgos y las ventajas de potenciales específicos a ése individual. El consentimiento se debe obtener sin la presión o la coerción, que puede ocurrir como resultado de las circunstancias y del ajuste clínico, y al individuo se le deben recordar su derecho de retirar el consentimiento en cualquier momento. Debe haber adherencia terminante a las pautas reconocidas sobre consentimiento y la implicación de los abogados y/o de los carers del paciente para facilitar la discusión informada. (2003 NICE)

5.10.2.5 En todas las situaciones donde no se encuentran los directorios de la discusión y el consentimiento informado , se debe tomar completamente en consideración y el abogado y/o el apoderado del individuo deben ser consultados. (2003 NICE)

5.10.2.6 El estado clínico de se debe determinar después de cada sesión de ECT y el tratamiento debe ser parado cuando se ha alcanzado una respuesta, o más pronto si hay evidencia de efectos nocivos. La función cognoscitiva

debe ser supervisada sobre una base en curso, y en un mínimo en el final de cada curso del tratamiento. (2003 NICE)

5.10.2.7 Se recomienda que un curso de la repetición de ECT se debe considerar bajo circunstancias indicada en el punto 5.10.2.1 solamente para los individuos que tienen enfermedad depresiva severa, y que han respondido previamente bien a ECT. En los pacientes que están experimentando un episodio agudo pero no ha respondido previamente, un ensayo de la repetición de ECT debe ser emprendido solamente después que el resto de las opciones se han considerado y después de la discusión de los riesgos y de las ventajas con el individuo y/o cuando sea apropiado su apoderado/abogado. (2003 NICE)

5.10.2.8 El porque las ventajas y los riesgos de más largo plazo de ECT no se han establecido claramente, no se recomienda como terapia del mantenimiento en enfermedad depresiva. (2003 NICE)

6 Revisión de terapias psicológicas para la depresión

6.1 Introducción

Se ha reconocido de largo que el centrarse en psicología puede ayudar a las personas con depresión. Por ejemplo, los médicos griegos reconocieron tempranamente el valor del ayudar a las personas depresivas, vienen a los términos con pena y aumenta su niveles de la actividad, y el uso de la persuasión (Jackson, 1986). En el este a la variedad de viejas tradiciones ha acentuado la importancia del entrenamiento de la mente como antídoto a la depresión y a otras dificultades (Sheikh & Sheikh, 1996), técnicas que ahora son exploradas para la prevención de recaídas (Teasdale y otros, 2002). Sin embargo, ha sido solamente en el siglo pasado que diversas en formas se ha desarrollado la psicoterapia' (Ellenberger, 1970; Ehrenwald, 1976). Éstos han proliferado rápidamente (Roth y Fonagy, 1996). Además ha sido una extensión de diversas teorías sobre las causas, las vulnerabilidades y los factores del mantenimiento de la depresión (Gilbert, 1992). Más reciente ha sido el desarrollo de terapias psicológicas diseñado específicamente para la depresión, ligado a las teorías específicas, y al uso de los ensayos seleccionados al azar del control para determinación de la eficacia (Wampold y otros, 2002). El foco de esta pauta está centrado en esos acercamientos para los cuales hay una cierta evidencia de la eficacia y los cuales son utilizados rutinariamente en el NHS.

6.1.1 Qué era sabido antes

En su revisión sistemática de una gran cantidad de estudios, de Roth y de Fonagy (1996) ha concluido que había buena evidencia para algunas intervenciones psicológicas para en una gama de desórdenes, incluyendo la depresión. Muchas revisiones han encontrado que los tratamientos psicológicos que se diseñaron específicamente para la depresión (e.g. terapia del comportamiento (CBT) e interpersonal cognoscitivos psicoterapia (IPT)) pueden ser equivalente a las drogas en términos de eficacia (DeRubeis et al, 1999; Hollon y otros, 2002). Recientemente, el gravamen de la tecnología de la salud El grupo publicó una revisión sistemática de los ensayos controlados de la eficacia y de la rentabilidad de los breve tratamientos psicológicos para la depresión' (Churchill y otros, 2001). Su parecer general era que las terapias psicológicas eran eficaces, con el 50% o más de recuperación al participar para el final de tratamiento. Sin embargo, advierten que una proporción importante de esto pudiera ser debido a los factores no específicos, tales como la relación terapéutica y al curso natural del tiempo de la depresión. No se encontró ninguna diferencia significativa en medio tratamientos que fueron diseñados específicamente para la depresión, tal como cognoscitivo terapia, terapia del comportamiento y terapia interpersonal (el encontrar similar a Wampold y otros, 2002) aunque incluyeron no-RCTs y no compararon sicoterapias con tratamientos farmacológicos. Sin embargo, observan eso

muchos estudios que obtienen a participantes de este uso , el resultado lo obtuvieron a menudo vía los medios que anuncian y afectando el resultado.

Aunque no es específico las terapias tienden a realizar de peor manera estudios específicos meta-analíticos de Leichsenring de las terapias (2001) (en los efectos comparativos de la terapia del comportamiento cognoscitiva a corto plazo y de la terapia psicodinámica, encontró poca evidencia de la diferencia. Éste puede ser un resultado de una gran cantidad pacientes que responden independiente de los ensayos de la naturaleza de la intervención como resultado de factores terapéuticos no específicos. En muchos de estos estudios de las revisiones con excepción de ensayos controlados seleccionados al azar estaban incluido en análisis así que la precaución se debe ejercitar al interpretar los resultados.

6.1.2 Recomendaciones actuales

En 1999 el grupo consultivo de los estándares clínicos reconoció eficacia de algunas intervenciones psicológicas para la depresión y aconsejadas en la necesidad de lugares de desarrollar los recursos para proporcionar tales intervenciones. El departamento de la opción del tratamiento de la salud en psicológico Terapias y asesoramiento de la pauta clínica Evidencia-Basada de la práctica (2001a) recomendaciones similares hechas. De hecho, en otros países tales como los E.E.U.U. (Beutler y otros, 2000), y Canadá (Segal y otros, 2001a; Segal, y otros, 2001b), los grupos del desarrollo de la pauta son constantes en la observación de la eficacia de terapias psicológicas, especialmente las para las cuales se han diseñado depresión tal como terapia del comportamiento cognoscitiva e interpersonal psicoterapia y recomendación de ellas como tratamientos eficaces.

6.1.3 Desafíos al gravamen de la evidencia para que trabaja quién

Ahora se reconoce que especificando los ingredientes activos en eficaz los resultados de una terapia son difíciles. Estas dificultades son compuestas por muchos ediciones referentes a las ambas terapias ellos mismos y otros factores, incluyendo la naturaleza del desorden que es tratado. Requieren la consideración cuidadosa al juzgar la evidencia.

Concordancias y progresos en el tratamiento psicológico

Aunque los acercamientos separados pueden ser operacionalmente en formas puras, dentro practicar la mayoría de los tratamientos psicológicos para las características del campo común de la parte de la depresión. De hecho, ha habido discusión a lo largo sobre la especificidad contra el tratamiento no específico (Karasu, 1986). Muchas de estas características comunes se relacionan en la relación terapéutica tal como abastecimiento de aceptar, abrirte y relación de escucha activa que ayuda a la gente , de la vergüenza y de la remoralización. En la adición, sin embargo, allí ha sido muchas sugerencias para la integración psicoterapia (Norcross y Goldfried, 1992). Incluso sin una tentativa deliberada a integrar las terapias que muchos acercamientos han desarrollado características traslapadas dentrote un foco e intervención. Por ejemplo, terapia del comportamiento cognoscitiva, como

el término implica, implica intervenciones cognoscitivas y del comportamiento y ayuda a las capacidades de resolver problemas de la gente. Otros progresos cognoscitivo los tratamientos del comportamiento intentan integrar acercamientos cognoscitivos e interpersonales (Keller y otros, 2000). Otros intentan integrar diversos acercamientos conceptuales (el cognoscitivo y el psicodinámico), por ejemplo la terapia analítica cognoscitiva (Ryle, 1989). Dentro de cualquier amplio acercamiento a la terapia puede haber variaciones que diferencian sutilmente la conceptualización, el foco y la técnica. No obstante, el trabajo está procediendo a clarificar elementos específicos de terapias y cómo éstos pueden o no pueden contribuir a los procesos del cambio que conducen a la mejora del humor (e.g. Goldfried y otros, 1997). En última instancia, sin embargo, todos los terapeutas deben ser participes de la investigación y de los resultados científicos en los reguladores psicológicos de los estados del humor. Los tratamientos pueden trabajar por razones con excepción de los para las cuales sus autores piensen.

Las terapias también se están desarrollando constantemente. Por ejemplo, mientras que los ensayos tempranos de la terapia cognoscitiva centrados sobre todo en pensamientos y asunciones automáticos, algunos terapeutas cognoscitivos han abogado más recientemente a elementos adicionales del foco del esquema (e.g, Young y otros, 2001). Salkovskis (2002) ha discutido que, en la mayoría de las incidencias, CBT para cualquier problema psicológico particular está absolutamente diferente ahora al CBT como hace diez o aún cinco años practicados. Este proceso es evolutivo e interactivo, y los ensayos pragmáticos del resultado hacen una parte relativamente de menor importancia en este desarrollo'. Por supuesto, iguales se aplicarán a otras formas de tratamiento psicológico. Esto significa que son los manuales del tratamiento necesario para clarificar exactamente qué fue hecho en un ensayo. También se dirigido a gente con las habilidades específicas necesarias para enganchar que terapia y como fue conducido en el ensayo. Sin embargo, los manuales del tratamiento también tienen un número de desventajas en práctica rutinaria. Primero, pueden restringir la innovación porque las terapias están a menudo en un proceso constante del desarrollo y cambiar conforme a nuevos resultados (Elliott, 1998). En segundo lugar, como las terapias se convierten en más complejas y se cosechan diversos elementos en los nuevos paquetes, estos pueden conducir a una proliferación y a un número cada vez más grande de requerir de validación. de diversos manuales del tratamiento Aunque al usar RCTs manualizados , los tratamientos pueden ser uno de a número de los esfuerzos de la investigación que conducen a la evolución de terapéutico comprensión y las técnicas, es confusa cómo un uso no crítico de este acercamiento evitará práctica innovadora sofocante.

Variables de terapéuticas

Los terapeutas se diferencian en su personalidad, valores y creencia sobre las causas de la depresión, y éstos pueden afectar el resultado del tratamiento (Blatt y otros, 1996b). Los terapeutas que participan en los estudios de la investigación varía en su nivel de entrenamiento y experiencia, y dentro si han recibido el entrenamiento de asesoramiento básico o no. Por ejemplo, el entrenamiento del comportamiento cognoscitivo asume a menudo básico aconsejando las habilidades (Beck y otros, 1979), mientras que no pueden muchos acercamientos psicodinámicos y así estas ediciones se tratan como parte de entrenamiento psicodinámico. Algunos estudios de intervenciones psicológicas han terapeutas comparativamente inexperimentados (e.g. GPs o trabajadores primarios del cuidado) que se enseñan intervenciones específicas. Los estudiantes clínicos o del

puesto de interno graduados son también de uso frecuente en ensayos clínicos. Su práctica terapéutica puede ser atípica de la práctica clínica rutinaria y de su adherir altamente estructurado del acercamiento de cerca a un manual del tratamiento.

Punto de la buena práctica

6.1.3.1 Profesionales de la salud que proporcionan el tratamiento psicológico deben ser experimentado en el tratamiento del desorden y competente en la entrega del tratamiento proporcionado. (GPP)

Factores de la relación

Muchos acercamientos abogan una postura terapéutica de respeto de la autenticidad, empatía y positivismo según lo derivado de modelos de asesoramiento tempranos del cambio (Rogers, 1957). De hecho, ha habido progresos importantes en entender el papel de la relación y de la alianza terapéuticas (Safran y Muran, 2000) y universales terapéuticos por ejemplo la “remoralización”, ayuda social y la reaseguración también se mira como factores importantes para los tratamientos (Norcross, 2002; Schaap y otros, 1993). La calidad de la alianza/de la relación puede explicar un porcentaje significativo de la variación en el resultado (Norcross, 2002; Roth y Fonagy, 1996). A pesar de esto, pocos ensayos de la investigación ofrecen datos sobre características terapéuticas o capacidad de crear una buena relación terapéutica.

Recomendación

6.1.3.2 En todas las intervenciones psicológicas, profesionales de la salud se debe desarrollar y mantener una alianza terapéutica apropiada, porque esto se asocia a una independiente positiva del resultado del tipo de terapia proporcionado. (c)

Variación en la entrega del tratamiento psicológico

Los tratamientos pueden variar considerablemente en el modo por el cual son entregados, incluyendo el individuo, cónyuge, la familia y el grupo. Al evaluar eficacia de una intervención particular el efecto de fijar necesita consideración independientemente del acercamiento terapéutico. Por lo tanto, por ejemplo, la terapia cognoscitiva individual se debe probar contra el grupo de terapia cognoscitiva.

Variaciones del desorden

Típicamente, el acercamiento de diagnóstico síntoma-enfocado distingue en medio tipos de la depresión (e.g. psicótico contra no-psicótico), de severidad (suave, moderado y severo), de cronicidad, y de resistencia del tratamiento. Pues éste es el acercamiento adoptado en mucha investigación contemporánea, y sostiene evidenciar la base, él se adopta para esta pauta. Sin embargo, según lo propuesto Akiskal y McKinney (hace 1975) casi treinta años, la depresión

es considerada como un camino común final que puede tener muchas rutas en él. Es sobre todo un desorden de lo positivo que afecta el sistema. Por lo tanto está creciendo la preocupación en cuanto a la suficiencia del sistema de diagnóstico actual por la investigación de la eficacia y la relación entre diversos diagnósticos psicológicos y procesos fisiológicos (y las intervenciones farmacológicas). Por ejemplo, es común que los pacientes presionados tengan diversa comorbilidad diagnóstica, por ejemplo la fobia social, el pánico y los varios desórdenes de la personalidad (Brown y otros, 2001), que pueden afectar resultado. Los desórdenes preexistentes tales como desórdenes de ansiedad sociales pueden, por ejemplo, aumentar vulnerabilidad a depresión, tratamiento de la influencia que busca, la relación terapéutica, y permaneciendo en el tratamiento.

Variaciones en la longitud de la terapia

Una cuestión clave en la disposición de la terapia está decidiendo sobre el número de las sesiones que se emprenderán. Hay por lo menos tres factores a considerar. Barkham y otros (1996) encontraron que ocho sesiones de cualquier terapia interpersonal del comportamiento o psicodinamia cognoscitiva parecían generar un cambio más rápido que dieciséis sesiones. Estos autores sugieren que los apremios del tiempo pudieron haber apresurado el trabajo sobre terapia. Sin embargo, diferentes los síntomas, e.g. aquellos de señal de socorro contra los de la una crítica a si mismo, parecen tener un diverso curso del tiempo. Las cuestiones claves referentes a la capacidad de formar una relación terapéutica tendrán un impacto en el curso del tiempo y respuestas a las terapias limitadas tiempo (Hardy y otros, 2001). Tercero, los factores históricos tales como abuso sexual pueden afectar perceptiblemente sobre la velocidad del contrato y de la recuperación. Con esto en mente el GDG emprendió un análisis separado de a corto plazo sicoterapias en la sección 6.10.

Variaciones pacientes

Hay evidencia de que la eficacia de la psicoterapia diseñada para la depresión puede variar extensivamente a través de individuos, con algunos pacientes haciendo aumentos rápidos y otros que cambian más lentamente (Roth y Fonagy, 1996; Hardy y otros, 2001). La razón de esto es que los pacientes presionados varían enormemente en sus personalidades, dificultades e historias (e.g. abuso sexual) del premorbido, los fondos culturales, enfermedades mentales, capacidades psicológicas y problemas emparentados y sociales actuales - que pueden afectar perceptiblemente los resultados (Sotsky y otros, 1991). Según lo observado en nuestra introducción, los factores socioeconómicos (e.g. pobreza y desempleo) explican variaciones grandes en índices de la población de la depresión. Hay una cierta evidencia que los pacientes que son perfeccionistas (Blatt y otros, 1996a) y altamente uno mismo-críticos (Rector y otros, 2000) toleran de peor manera las terapias estandarizadas. Sin embargo, hay pocos estudios del tratamiento psicológico para el control de la depresión (o de hecho cualquier otro tipo de intervención) para las variaciones pacientes. Tomada junta la preocupación del aumento de estas variaciones es que la depresión puede ser un diagnóstico demasiado heterogéneo y lejano en los términos biológicos, psicológicos y sociales para permitir la claridad en la cual desarrollar intervenciones específicas y eficaces.

Los datos divulgados abajo son de los ensayos que tratan la depresión como solo desorden. Sin embargo, la depresión es un desorden altamente heterogéneo con muchas variables afectando resultado, incluyendo personalidad de la historia (e.g. del abuso de niño) (e.g. perfeccionismo y patologías autocríticas) y acontecimientos de vida. Esperaríamos que la investigación futura pueda intentar ser más específica y secundario-mecanografiar en lo referente a éxito y a falta de la terapia.

6.1.3.3 Recomendación

En los pacientes con la depresión que tienen significativa consideración de comorbilidad se debe dar a prolongar la duración del tratamiento para la depresión, haciendo uso cuando sea apropiado tratamientos que se centran específicamente en los problemas de las comorbilidades. (c)

Reclutamiento

Las poblaciones estudiadas en un ensayo clínico pueden ser influenciadas por el método de reclutamiento al ensayo. Por ejemplo, en algunos estudios reclutan a los pacientes a través de los anuncios de los medios, mientras que en otros los reclutan vía la remisión rutinaria del servicio. Por lo tanto, aunque todos los pacientes habrán resuelto los criterios de diagnóstico para la depresión los ajustes en los cuales el reclutamiento ocurre puede ejercer una influencia importante en el tipo de depresión tratado, y variación paciente. Estos factores pueden influenciar el resultado (Churchill y otros, 2001).

6.1.4 Uso de RCTs en psicoterapia

RCTs para la psicoterapia se ha adoptado de los métodos de estudios de la droga y esto puede plantear un número de dificultades (Elliott, 1998; Roth y Fonagy, 1996). Tienen algunas desventajas: por ejemplo, pueden tener poblaciones no representativas, medidas limitadas del resultado, y problemas significativos con los asesores que ciegan a la intervención. Sin embargo RCTs tiene una llave el rol en desarrollar práctica evidencia-basada pero es el mejor considerado como solamente uno elemento de una cadena compleja, que se mueve desde la serie inicial del caso a través ensayos controlados (estudios del desarrollo) en ensayos seleccionados al azar del control (estudios de la eficacia) y más allá a su uso al cuidado rutinario en los ajustes clínicos ordinarios (estudios de la eficacia). Estas ediciones fueron consideradas por el GDG al determinar la evidencia.

A pesar de la proliferación de tratamientos psicológicos, el número del colmo los ensayos de la calidad de la energía estadística adecuada son bajos. Además, los resultados de ensayo pueden ser duros de interpretar debido a la descripción pobre de los participantes de ensayo, el control pobre para la adherencia a la terapia, la incertidumbre sobre el entrenamiento del terapeuta y experiencia y, en algunos casos, los participantes que tienen terapia del adjunto, incluyendo los antidepresivos, durante un ensayo. Estas preocupaciones están entre las que nos han conducido a ser conservadores en nuestra selección de los estudios considerados para la revisión.

6.1.5 Terapias consideradas para la revisión

Se consideran las terapias siguientes pues fueron consideradas como disponible en el NHS y había evidencia inicial de una suficiente base de la evidencia para autorizar la investigación adicional:

- Terapias del comportamiento cognoscitivas del (CBT) (para los individuos y los grupos)
- Terapia de comportamiento (BT)
- Psicoterapia interpersonal (IPT)
- Terapia de la solución de problemas del asesoramiento No-directivo
- Psicoterapia psicodinámica a corto plazo
- Terapias Par-enfocadas

Además, dos análisis secundarios en el modera entero fueron realizados. Uno tirado junto todos estudia emprendido exclusivamente en adultos mayores con depresión (edad media 65 años) y la otra miraba estudios de la psicoterapia a corto plazo.

6.2 Terapias del comportamiento cognoscitivas (CBT)

6.2.1 Introducción

La terapia del comportamiento cognoscitiva para la depresión fue desarrollada por Beck durante los años 50 y formalizada en un tratamiento en los últimos años 70 (Beck y otros, 1979). Su foco original estaba en los estilos del pensamiento y de razonar conscientes de la gente presionada. Por ejemplo, cuando está presionada, la gente se centra en vistas negativas de sí mismos, del mundo y del futuro. Un aspecto clave de la terapia es tomar un acercamiento educativo donde, con la colaboración y dirigido el descubrimiento, la persona presionada aprende reconocer su negativa patrones de pensamiento y cómo reevaluar su pensamiento. Este acercamiento también requiere a gente practicar el reevaluar de sus pensamientos y nuevo comportamientos (llamados preparación). El acercamiento no se centra en la interpretación inconsciente de los conflictos, de la transferencia o de la oferta como en terapia psicodinámica. Como con ningún tratamiento psicológico, la terapia del comportamiento cognoscitiva no es estática y se ha estado desarrollando y cambiando. Por ejemplo, según lo observado, algunas terapias cognoscitivas para la depresión pueden ahora centrarse en un acercamiento esquema-basado (Young y otros, 2001) o ayudar a la gente presionada a evaluar los efectos de tu comportamiento en las relaciones (e.g. McCullough, 2000). Sin embargo, los estudios que han explorado diversos ingredientes de CBT (e.g., activación del comportamiento, habilidades para modificar pensamientos y el foco automáticos del esquema) sugieren esa activación del comportamiento

y los tratamientos pensamiento-enfocados pueden estar como eficaces en alterar la negativa pensando como terapia del comportamiento cognoscitiva por completo enfocada en esquemas (Jacobson y otros, 1996). La pauta refiere a terapias del comportamiento cognoscitivas para indicar una gama de los acercamientos incluidos en este término.

6.2.2 Definición

Las terapias del comportamiento cognoscitivas fueron definidas como discretas, tiempo limitado, intervenciones psicológicas estructuradas, derivadas del modelo cognoscitivo del comportamiento de desórdenes afectivos y donde el paciente:

- Trabaja en colaboración con el terapeuta para identificar los tipos y los efectos de pensamientos, creencia e interpretaciones en los síntomas actuales, estados de las sensaciones y/o áreas problemáticas
- Desarrolla habilidades para identificar, monitorear y controlar lo problemático de los pensamientos, la creencia y las interpretaciones se relacionaron con los síntomas/problemas blanco
- Aprende un repertorio de habilidades que hacen frente apropiado a los pensamientos blanco y/o áreas problemáticas de la creencia.

6.2.3 Estudios considerados para la revisión ²⁴

6.2.3.1 Fuente de estudios

El equipo utilizó la revisión sistemática existente de Gloaguen y otros (1998) como el punto de partida para esta sección. Gloaguen y otros incluyeron 48 ensayos, de los cuales 34 no pudieron resolver los criterios fijados por el GDG y no fueron incluidos tan en esta sección:

- Dos de los ensayos eran de adolescentes y por lo tanto fuera del alcance de esta pauta (LEWINSOHN199025, REYNOLDS1986)
- Tres eran no publicados y el equipo de la revisión no podía obtener informes completos del ensayo (NEIMEYER1984, ROTZER1985, ZIMMER1987)
- Veinticinco no pudieron resolver los criterios de la inclusión (véase la tabla de excluido referencias en el apéndice 17; BECK1985, BEUTLER1987, BOWERS1990, COMAZ-DIAZ1981, DUNN1979, HOGG1988, HOLLON1992, LAPOINTE1980, MACASKILL1996, MCNAMARA1986, MAYNARD1993, PACE1993, ROSS1985, RUSH1977, SHAPIRO1982, SHAW1977, STEUER1984, TAYLOR1977, TEASDEALE1984,

²⁴ Detalles completos de la estrategia de la búsqueda para esto y de otras revisiones en la pauta están en el apéndice 7. Información sobre cada estudio junto con un gravamen de metodológico la calidad está en el apéndice 17, que también contiene una lista de estudios excluidos con las razones de exclusiones.

²⁵ Aquí y a otra parte en la pauta, cada estudio considerado para la revisión es referido por una identificación del estudio compuesta de la primera fecha del autor y de la publicación con mayúsculas (a menos que un estudio está en prensa o se somete

solamente para la publicación, cuando utilizan al primer autor solamente). Las referencias para estos estudios están en el apéndice 18.

THOMPSON1987, WARREN1988, WIERZBICKI1987, WILSON1983, WILSON1990, ZETTLE1989)

- Dos eran considerados en la sección que examinaba terapias pareja-enfocadas (EMANUELS-ZUURVEEN1996, JACOBSON1991)
- Dos utilizaron una intervención que no resolvió los criterios del GDG para el CBT (MCLEAN1979 utilizó terapia de comportamiento con un elemento cognoscitivo pequeño, y SCOGIN1987 utilizó una forma de esfuerzo personal dirigido).

Nuevas búsquedas²⁶ conducidas por el equipo de la revisión encontró 40 ensayos más publicados demasiado recientemente para ser incluidos en las revisiones de Gloaguen y otros (1998), o para no ser identificado en que revisión, con dos que eran encontrados más con la comprobación de listas de referencia. 29 de estas no pudieron resolver los criterios de la inclusión fijó por el GDG.

Además, dos estudios inéditos fueron identificados entrando en contacto con investigadores conocidos al GDG (apéndice 5): Freeman y otros (inéditos), el cuál fue utilizado en el análisis, y uno por Steve Hollon, que no fue utilizado porque un informe de ensayo completo era inasequible.

Así, 30 ensayos (14 de Gloaguen y otros, 1998, 15 de nuevas búsquedas, 1 el estudio inédito) fueron incluidos en esta sección: 17 de los E.E.U.U., 10 del Reino Unido y 3 de Europa. En todos, los datos a partir de 2.940 participantes fueron utilizados.

6.2.3.2 Características del estudio

Había 18 estudios del CBT individual para los pacientes con una diagnóstico primario de depresión en la línea de fondo, seis de la cual incluyeron datos de la carta recordativa (BLACKBURN1981, BLACKBURN1997, GALLAGHER-THOMPSON1994, HAUTZINGER1994, MURPHY1984, SHAPIRO1996). Otro estudio incluyó una gama de diagnósticos en la línea de fondo con el 62% que tenía un diagnóstico primario de depresión (WARD2000). Puesto que éste es un diagnóstico importante basado en el cuidado el estudio que compara el CBT con el asesoramiento y el cuidado del GP, se incluye adentro la revisión del asesoramiento y de terapias psicológicas a corto plazo en la sección 6.10 donde hay poco la otra evidencia del RCT-nivel. Dos estudios adicionales en CBT mirado para los pacientes con síntomas residuales después del tratamiento inicial (FAVA1994 y PAYKEL1999); ambos con carta recordativa incluida. Dos más los estudios miraban el tratamiento de la continuación en respondedores del tratamiento (JARRETT2001 y TEASDALE2000).

Cuatro estudios compararon el grupo CBT a otras terapias del grupo (BEUTLER1991, BRIGHT1999, COVI1987, KLEIN1984), uno de los cuales, BEUTLER1991, incluyó carta recordativa.

En la mayoría de los estudios los participantes tenían una diagnóstico primario de depresión. la excepción es JARRETT1999 donde describen a los participantes como teniendo depresión anormal definida como `un subtipo de MDD durante qué pacientes se incluyen 26 detalles completos de la estrategia y de la información de la búsqueda

sobre cada estudio junto con un gravamen de la calidad metodológica en la pauta como apéndices, tener el humor reactivo y por lo menos 2 de los 4 síntomas siguientes: Hiperfagia ,hipersomnía , parálisis, o una historia del curso de la vida de interpersonal sensibilidad al rechazo, dando por resultado la debilitación funcional' (P. 431). Según la opinión del GDG la definición de esto no se conformó con los criterios aceptados , de hecho, no desorden depresivo importante. Aparte de el placebo en el manejo del tratamiento clínico se conservaron ', donde más de el de 50% de participantes del estudio dejaron el tratamiento temprano, los datos de este estudio en el siguiente análisis.

Los estudios también variaron según lo seguido:

- Severidad de la línea de fondo de moderado a muy severo
- Experiencia y entrenamiento del terapeuta - de los estudiantes de PhD entrenados específicamente para el estudio a los terapeutas experimentados
- Ajuste de pacientes, incluyendo hospitalizados, paciente no internado, cuidado primario y estudios de voluntarios
- Longitud del estudio - 6 a 21 semanas
- Número de sesiones - 6 a 25

6.2.3.3 Nota especial :El manejo clínico de los participantes de ensayo en la medicación del estudio

En muchos estudios con un brazo de tratamiento antidepresivo, la medicación estaba administrada dentro del contexto de un protocolo clínico del manejo , a menudo siguiendo el manual del tratamiento de NIMH (Fawcett y otros, 1987). Esto implica 20 minutos de sesiones semanales minuciosas con un siquiatra del estudio para determinar estado clínico y para proporcionar una atmósfera de apoyo, más el acceso a 24 cuidados de la emergencia de la hora. Esto se podía considerar una intervención psicosocial por derecho propio. Por ejemplo en Malt y otros (1999) `que aconsejaba ' intervención fue basado en este protocolo. Esta clase de manejo clínico no es análoga a la rutina NHS psiquiátrica o cuidado del GP, y esto debe ser considerado al determinar los resultados siguientes.

6.2.3.4 Comparaciones

Puesto que muchas comparaciones eran posibles de los datos disponibles, algunas fueron combinadas en un intento por aumentar energía estadística (por ejemplo, la terapia de comportamiento e IPT fueron combinados como terapias diseñadas para la depresión)

6.2.4 Declaraciones de la evidencia²⁷

6.2.4.1 CBT individual comparado con control de la lista de espera

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece al CBT sobre el control de lista de espera en la reducción de síntomas de depresión en el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N=2; n=54; WMD=-8.30; Ci del 95%, -13.14 - a 3.47).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece al CBT sobre el control de lista de espera en el aumento de la probabilidad de alcanzando la remisión según lo medido por el HRSD (N=1; n=24; RR=0.45; Ci del 95%, 0.23 a 0.91).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT y control de espera en el aumento de la probabilidad alcanzar la remisión según lo medido por el BDI (N=1; n=24; RR=0.70; Ci del 95%, 0.41 a 1.20).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

No hay datos en los cuales determinar la aceptabilidad del CBT contra la espera de lista controlada.

6.2.4.2 CBT individual comparado con placebo de la píldora (más manejo clínico)

Los datos solamente de un estudio (ELKIN1989) estaban disponibles para esta comparación. Los datos de la eficacia de otro estudio (JARRETT1999) comparando el CBT con el placebo más el manejo clínico no fue extraído porque más el de 50% del placebo mas manejo clínico dejó el estudio temprano.

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay diferencia clínico significativa entre el CBT y el placebo más el manejo clínico en aumentar la probabilidad de alcanzar la remisión o en la reducción síntomas de depresión para el final del tratamiento medido por cualquiera HRSD o el BDI.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay a diferencia clínica significativa entre el CBT y el placebo más manejo clínico reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón.

27 Todas las declaraciones son de evidencia del nivel I. La lista completa de todas las declaraciones de la evidencia generadas de meta-análisis está en el apéndice 20; los diagramas del bosque están en el apéndice 19.

6.2.4.3 CBT individual comparado con otras sicoterapias

Los datos disponibles fueron subdivididos para hacer dos comparaciones de CBT individual con otras sicoterapias. Las primeras terapias combinadas específicamente diseñadas para el tratamiento de la depresión (es decir IPT y terapia de comportamiento), y las segundas sicoterapias no-directivas combinadas (es decir breve terapia psicodinámica, terapia gestalt, modelo conversacional de Hobson en psicodinámica, psicoterapia interpersonal, y conserjería Rogerian.

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Para ambas comparaciones secundarias , hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT y otras sicoterapias en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión o al reducir síntomas de la depresión.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Para ambas comparaciones secundarias , hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT y otras sicoterapias en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano para cualesquiera razón.

6.2.4.4 CBT individual comparó con cuidado del GP

De los estudios del CBT individual, tres compararon el CBT emprendido dentro del cuidado primario con el cuidado del GP (SCOTT1992, SCOTT199728, FREEMAN). (Los datos de HRSD no fueron extraídos de FREEMAN porque más el de 50% de los participantes en el grupo del CBT faltaban de este resultado.)

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay diferencia clínico la significativa entre el CBT que proporcionó en cuidado primario y cuidado del GP (con el tratamiento del antidepresivo) al reducir síntomas de la depresión como medido por el BDI o el HRSD en el final del tratamiento o en 5 meses carta recordativa.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay diferencia clínico significativa entre el CBT que se proporcionó en cuidado primario y cuidado del GP encendido reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón.

6.2.4.5 El grupo CBT comparado con otras terapias de grupo

Había pocos RCTs de suficiente calidad para determinar el grupo CBT completamente. No era posible hacer las comparaciones con cualquier CBT individual, antidepresivos o

ningún tratamiento activo. Sin embargo, una comparación era posible con el otro grupo terapias, incluyendo la terapia de la gestalt (BEUTLER1991), grupo de ayuda mutua

28 SCOTT1997 también aparecen en la comparación del CBT contra los antidepresivos porque todos sino uno del grupo del cuidado del GP tomaron los antidepresivos.

terapia (BRIGHT1999), psicoterapia tradicional (COVI1987), y terapia de la meditación-relajación (KLEIN1984).

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el grupo CBT sobre otras terapias del grupo en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el BDI (N = 2; n = 111; RR = 0.60; Ci del 95%, 0.46 a 0.79).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el grupo CBT y otros tratamientos en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano.

6.2.4.6 CBT comparado con antidepresivos

Como se describe anteriormente, las drogas antidepresivas en algunos ensayos en esta comparación fueron administradas en el marco del manejo clínico general (ELKIN1989, HAUZINGER1996, JARRETT1999, KELLER2000, THOMPSON2001). En MIRANDA2003 los participantes recibieron llamadas semanales para determinar efectos nocivos, adherencia y efectos del tratamiento. En los ensayos restantes, esto no se menciona (BLACKBURN1981, SCOTT1992) (BLACKBURN1997, MURPHY1984). Un análisis secundario de la presencia o la ausencia de manejo manualizado clínico no era posible porque había datos escasos en el grupo manejo no clínico para calcular un tamaño del efecto. Por lo tanto, el modelo completo fue conservado. Un análisis secundario por severidad de la línea de fondo del medio también fue emprendido. Participantes en un ensayo (KELLER2000) tenía depresión crónica.

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínico significativa entre el CBT y los antidepresivos en:

- Reduce síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 829; n = 480; SMD = -0.06; Ci del 95%, -0.24 a 1.12) o HRSD (N = N = 1030; n = 1096; SMD = 0.01; Ci del 95%, -0.11 a 0.13)
- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 5; n = 839; RR = 1; Ci del 95%, 0.91 a 1.10). Un análisis secundario acerca de la severidad no indicó ninguna ventaja particular para los antidepresivos sobre el CBT basado en la severidad de la depresión en la línea de fondo.

29 un estudio (HAUTZINGER1996) se cuenta como dos porque los datos a partir de dos grupos de pacientes se entran por separado.

30 un estudio (HAUTZINGER1996) se cuenta como dos porque los datos a partir de dos grupos de pacientes se entran por separado.

Cuando es analizado por la severidad, hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínico significativa entre el CBT y los antidepresivos en la reducción de síntomas de la depresión para el final de tratamiento:

- En la depresión moderada o moderada/severa determinado con cualquiera HRSD (N= 5; n= 798; Efectos al azar: SMD= 0; Ci del 95%, -0.22 a 0.22) o el BDI (N = 3; n = 184; SMD = -0.06; Ci del 95%, -0.35 a 0.23)
- En la depresión severa determinada con o el HRSD (N= 3; n= 197; SMD= -0.04; Ci del 95%, -0.32 a 0.24) o el BDI (N= 3; n= 197; SMD= 0; Ci del 95%, -0.28 a 0.28)
- En la depresión muy severa (HRSD: N= 2; n= 101; SMD= -0.10; Ci del 95%, -0.49 a 0.30; BDI: N= 2; n= 99; WMD= -1.93; Ci del 95%, -6.02 a 2.16)
- En la depresión crónica (pero con un nivel moderado de los síntomas) (HRSD: N = 1; n = 436; WMD = 0.20; Ci del 95%, -1.56 a 1.96).

Sin embargo, un año después del tratamiento, el CBT parece mantener una reducción en los síntomas comparados a los antidepresivos:

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el CBT sobre los antidepresivos en la reducción de la depresión síntomas 12 meses después del tratamiento según lo medido por el HRSD (N=331; n = 137; WMD = -4.00; Ci del 95%, -6.60 a -1.40) y el BDI (N=332; n = 134; WMD = -5.21; Ci del 95%, -9.37 a -1.04).

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT y los antidepresivos en la reducción probabilidad de la recaída.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el CBT sobre los antidepresivos en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano (N= 1033; n= 1042; RR= 0.82; Ci del 95%, 0.67 a 1). análisis Un secundario demostró que este resultado era principalmente debido a aquellos con depresión muy severa:

31 un estudio (HAUTZINGER1996) se cuenta como dos porque los datos a partir de dos grupos de pacientes se entran por separado.

32 un estudio (HAUTZINGER1996) se cuenta como dos porque los datos a partir de dos grupos de pacientes se entran por separado.

33 un estudio (HAUTZINGER1996) se cuenta como dos porque los datos a partir de dos grupos de pacientes se entran por separado.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el CBT sobre los antidepresivos en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón en la gente con depresión muy severa (N= 2; n= 129; RR= 0.55; Ci del 95%, 0.32 a 0.94).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT y los antidepresivos en la reducción probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón en la gente con la depresión moderada, moderada/severa o la depresión severa.

6.2.4.7 CBT combinado con antidepresivos comparado con antidepresivos solamente

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

El CBT mejora el efecto de los antidepresivos comparado a los antidepresivos solamente, aunque no está claro si este efecto se mantiene después del tratamiento:

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece al CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente (con/sin la manejo clínico) en la reducción de síntomas de depresión en el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N=6; n = 724; SMD= -0.46; Ci del 95%, -0.61 a -0.31).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente (con/sin la gerencia clínica) en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 4; n = 646; Al azar efectos: RR = 0.76; Ci del 95%, 0.55 a 1.03).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT más los antidepresivos comparados con los antidepresivos solos (sin la manejo clínico) en la reducción de síntomas de la depresión:

- Después de 6 meses de tratamiento según lo medido por el HRSD y el BDI (HRSD: N = 1; n = 16; WMD = 1.70; Ci del 95%, -1.43 a 4.83; BDI: N = 1; n =15; WMD = 2.10; Ci del 95%, -3.94 a 8.14)

- Un año después del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 2; n = 92; WMD = -3.78; Ci del 95%, -8.89 a 1.33).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT combinado con los antidepresivos y antidepresivos solamente en la reducción de tarifas de la recaída.

La eficacia del CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente fue marcada particularmente para aquellos con moderado y moderada/severa depresión o depresión severa/muy severa:

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión en la gente con la depresión moderada y moderada/severa para el final del tratamiento según lo medido en HRSD (N = 2; n = 499; RR = 0.71; Ci del 95%, 0.62 a 0.82).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento según lo medido en el HRSD:

- En la gente con depresión crónica (solamente un nivel moderado de síntomas) (N = 1; n = 454; RR = 0.73; Ci del 95%, 0.62 a 0.84)
- En la gente con depresión muy severa para el final del tratamiento (N = 1; n = 31; RR = 0.47; Ci del 95%, 0.22 a 0.99).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos solamente en la reducción de síntomas de la depresión para el final del tratamiento:

- En aquellos con depresión moderada o moderada/severa según lo medido por el HRSD (N = 3; n = 561; SMD = -0.50; Ci del 95%, -0.67 a -0.33)
- En aquellos con depresión severa o muy severa según lo medido por el BDI (N = 3; n = 128; WMD = -4.54; Ci del 95%, -8.35 a -0.72).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT más los antidepresivos y los antidepresivos solamente en la reducción de síntomas de la depresión en éstos con la depresión severa según lo medido por el BDI un año después del tratamiento (N = 2; n = 92; WMD = -3.78; Ci del 95%, -8.89 a 1.33).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Aunque no era posible detectar una diferencia estadístico significativa entre el CBT más los antidepresivos y los antidepresivos solamente en la reducción de la probabilidad del tratamiento del paciente que se iba temprano por ninguna razón, había una tendencia que favorecía el tratamiento de la combinación:

Hay evidencia escasa para determinar a si hay una diferencia clínico significativa entre el CBT más los antidepresivos cuando está comparado antidepresivos (con/sin el CM) en la reducción de la probabilidad de irse tratamiento temprano por cualquier razón (N = 8; n = 831; RR = 0.81; Ci del 95%, 0.65 a 1.01).

6.2.4.8 CBT combinado con antidepresivos comparados con el CBT solamente

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínico significativa entre el CBT más los antidepresivos y el CBT solamente en la reducción de la depresión síntomas en el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 4; n = 220; WMD = -0.33; Ci del 95%, -2.07 a 1.40).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT más los antidepresivos y el CBT solamente en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón (N = 5; n = 710; RR = 1; Ci del 95%, 0.77 a 1.30).

6.2.4.9 CBT en la depresión residual

Dos estudios miraban el efecto del CBT en la gente con los síntomas residuales (FAVA1994, PAYKEL1999). El CBT comparado anterior con manejo clínico y datos divulgados de la recaída solamente, y el último CBT combinado con los antidepresivos y comparado esto a los antidepresivos (con la manejo clínico).

El efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre CBT + los antidepresivos y los antidepresivos (con manejo clínico) en la gente con la depresión residual en la reducción de la depresión síntomas en el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (HRSD: N=1; n =158; WMD = -0.70; Ci del 95%, -2.34 a 0.94). Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre el CBT más los antidepresivos y los antidepresivos (con manejo clínico) en la gente con la depresión residual en la reducción de la depresión síntomas 17 meses después del final del tratamiento, según lo medido por el HRSD (n = 158; WMD = 0.00; Ci del 95%, -1.56 a 1.56).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el CBT más los antidepresivos sobre los antidepresivos (con manejo clínico) en la gente con depresión residual en la reducción de tarifas de la recaída 1 año (n = 158; RR = 0.60;) del ci del 95% 0.37 a 0.96, y 18 meses (n = 158; RR = 0.61; Ci del 95%, 0.40 a 0.92) después del tratamiento (con el tratamiento de la continuación). Un estudio (FAVA1994) siguió a participantes por 6 años. Sin embargo, hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT y el manejo clínico en la gente con depresión residual en la reducción de recaída clasificada 2 y 6 años después del tratamiento.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece al CBT sobre el manejo clínico en la gente con depresión residual en la reducción de tarifas de la recaída 4 años después del tratamiento (N = 1; n = 40; RR = 0.50; Ci del 95%, 0.26 a 0.97).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT y otros tratamientos para los pacientes con síntomas residuales en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón.

6.2.4.10 Grupo CBT basado en plenitud mental “Mindfulness” como mantenimiento dentro de respondedores al tratamiento

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el grupo CBT mindfulness-basado más manejo clínico del GP sobre el cuidado general GP en la reducción de la probabilidad de la recaída 60 semanas después del comienzo del tratamiento (N= 2; n= 220; RR= 0.74; Ci del 95%, 0.57 a 0.96).

En la gente que ha tenido hasta dos episodios de la depresión, hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre el CBT mindfulness-basado más cuidado general del GP y cuidado general del GP reduciendo la probabilidad de la recaída 60 semanas después del comienzo del tratamiento (N= 2; n= 94; RR= 1.42; Ci del 95%, 0.87 a 2.32).

En la gente que ha tenido más de dos episodios de la depresión, hay evidencia fuerte sugiriendo que hay una diferencia clínica significativa que favorece el CBT mindfulness-basado grupo más cuidado general del GP sobre el cuidado general GP reduciendo la probabilidad de la recaída 60 semanas después del comienzo del tratamiento (N= 2; n= 124; RR= 0.46; Ci del 95%, 0.29 a 0.72).

6.2.5 Resumen clínico total para el CBT

En la única comparación disponible de un solo ensayo había evidencia escasa para determinar la eficacia del CBT individual para la depresión comparada al placebo de la píldora (más manejo clínico) o a otras sicoterapias. Sin embargo, datos más fuertes existen cuando el CBT se compara con los antidepresivos (un número que incluyen a manejo clínico); aquí el CBT individual es tan eficaz como los antidepresivos en la reducción de síntomas de la depresión para el final del tratamiento. Estos efectos se mantienen un año después del tratamiento en éstos tratado con el CBT mientras que ésta puede no ser la caja en aquellos tratados con antidepresivos. El CBT parece ser tolerado mejor que los antidepresivos,

particularmente en pacientes depresión muy severa. Hay una tendencia que sugiere que el CBT es más eficaz que los antidepresivos en la realización remisión en la depresión moderada, pero no para la depresión severa. Había también evidencia del mayor mantenimiento de una ventaja del tratamiento para el CBT comparado con los antidepresivos. Reconocemos que es el distinto a lo encontrado en el de Elkin y otros (1989).

La adición del CBT a los antidepresivos es más eficaz que el tratamiento con antidepresivos solamente, particularmente en aquellos con síntomas severos. (Éste es el tema de un análisis de la rentabilidad en el capítulo 9.) No hay evidencia que la adición de un antidepresivo al CBT sea generalmente provechosa, aunque no hemos explorado efectos sobre los síntomas específicos (e.g., sueño). Hay evidencia escasa para determinar el efecto del CBT más los antidepresivos en tarifas de la recaída.

Hay evidencia a partir de un ensayo grande (Keller y otros, 2000) para depresión crónica que una combinación del CBT y de los antidepresivos es más beneficiosa en términos de remisión que el CBT o los antidepresivos solamente. En la depresión residual la adición del CBT puede también mejorar resultados. Parece ser de mérito agregar el CBT a los antidepresivos comparados con los antidepresivos solamente para los pacientes con la depresión residual con esto se reducen las tarifas de recaída en la carta recordativa, aunque la ventaja no es evidente post-tratamiento.

En vista de modos del grupo de la entrega hay evidencia de que el CBT es más eficaz que otras terapias del grupo, pero pocos datos sobre cómo el grupo CBT se va en comparación con el CBT individual. Mucho puede depender de las preferencias de los pacientes para diversos modos de terapias. Sin embargo, el grupo mindfulness-basado el CBT aparece ser eficaz en respuesta el mantener en la gente que se ha recuperado de la depresión, particularmente en los que han tenido más de dos episodios anteriores.

6.3 Terapia de comportamiento (BT)

6.3.1 Introducción

La terapia de comportamiento para la depresión se desarrolló de la teoría que postula dos tipos de aprender: operante “operant” o el aprender instrumental y clásico condicionamiento. Aunque las teorías del condicionamiento clásico para la depresión se han propuesto (e.g. Wolpe, 1971; Ferster, 1973) con el tratamiento las recomendaciones (Wolpe, 1979) allí no han sido ningún ensayo del tratamiento de este acercamiento. El Operant o el aprender instrumental postula que la gente adquiere comportamientos depresivos debido al castigo y a los reforzadores contingentes en comportamiento. En este acercamiento se considera la depresión como resultado un índice bajo del positivo recompensado y comportamiento recompensable. Por lo tanto la terapia se centra en la activación del comportamiento dirigido animando al paciente a que desarrolle más

comportamientos de recompensa y tarea-enfocados. El acercamiento fue desarrollado por Lewinsohn (1975). Estos últimos años ha habido interés renovado dentro de la activación del comportamiento como terapia por derecho propio. Estas terapias incluyen muchas de las características dominantes de modelos del comportamiento anteriores, tales como habilidades de enseñanza de la relajación, resolución de problemas “problem-solving “ y enganchando a actividades agradables, pero también incluyen elementos de aprender a tolerar y aceptar ciertas sensaciones y situaciones. Las indicaciones tempranas son que la activación del comportamiento tiene cierta promesa como tratamiento para algunos tipos de depresión (Hopko y otros, 2003).

6.3.2 Definición

La terapia de comportamiento fue definida como discreto, tiempo limitado, estructurada intervención psicológica, derivada del modelo del comportamiento de desórdenes afectivos y donde el terapeuta y el paciente:

- Tienen un trabajo de colaboración para identificar los efectos de comportamientos en síntomas, estados de las sensaciones y/o áreas problemáticas actuales.
- Búsqueda para reducir síntomas y comportamientos problemáticos a través tareas del comportamiento relacionadas con: reduciendo la evitación, exposición calificada, el programar de la actividad, activación del comportamiento positivo y de aumento de comportamientos.

6.3.3 Estudios considerados para la revisión

No hay revisión sistemática conveniente disponible. De las siete referencias descargadas de búsquedas de las bases de datos electrónicas que parecían ser RCTs relevante, dos satisficieron eventualmente los criterios de la inclusión fijados por el GDG (GALLAGHER1983 y MCLEAN1979), con cinco que eran excluidos. No los ensayos adicionales fueron encontrados de otras fuentes, incluyendo búsquedas de listas de referencia.

6.3.4 Características del estudio

GALLAGHER1983: 12 semana RCT (16 sesiones) que usa a pacientes no internados referidos de centros regionales de la salud o de médicos privados, o uno mismo-referido. Edad media de participantes 66-69 años.

MCLEAN1979: 10 semana sesiones de RCT (8 a 12) con satisfacer de los pacientes no internados 1972) criterios de Feighner y otros (para la depresión y un BDI de por lo menos 23, con una edad media 39.2 años (+-10.9).

6.3.5 Declaraciones de la evidencia ³⁴

Hay evidencia escasa para determinar si hay diferencia clínica significativa entre la terapia de comportamiento y otras psicoterapias al reducir la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón.

No hay evidencia para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la terapia de comportamiento y otras psicoterapias en cualesquiera resultado de la eficacia.

6.4 Psicoterapia interpersonal (IPT)

6.4.1 Introducción

La psicoterapia interpersonal (IPT) fue desarrollada por Klerman y Weissman (Klerman y otros, 1984) inicialmente para la depresión aunque ahora ha estado extendido a otras áreas (Weissman y otros, 2000). Focos de IPT en relaciones corrientes, no más allá de unas, y en procesos interpersonales más que los intrapsíquicos (tales como creencia negativa de la base o pensamientos automáticos como dentro CBT, o conflictos inconscientes como en terapia psicodinámica). Es tiempo limitado y centrado en las dificultades que se presentan en la experiencia diaria de mantener relaciones y dificultades de resolución mientras que sufre un episodio comórbido de depresión. Las tareas clínicas principales son ayudar a pacientes a aprender ligar su humor con sus contactos interpersonales y reconocer eso, apropiadamente tratando situaciones interpersonales, se pueden mejorar simultáneamente ambos sus relaciones y su estado depresivo. Temprano en el tratamiento, paciente y terapeuta acuerdan trabajar en un área focal particular que incluiría: transiciones interpersonales del rol, papeles interpersonales/conflictos, pena y/o déficit interpersonal. IPT es apropiado cuando una persona tiene un área dominante de dificultad que es especificada por el tratamiento (e.g. pena, conflictos interpersonales). Puede ser entregada como terapia enfocada individual pero también ha estado convertido como terapia del grupo (Wilfley y otros, 2000).

El carácter de las sesiones de la terapia, está facilitando en gran parte la comprensión de acontecimientos recientes en términos interpersonales y maneras alternativas que exploran de manipulación de situaciones interpersonales. Aunque no hay un énfasis explícito en la preparación, las tareas se pueden emprender entre las sesiones.

6.4.2 Definición

La terapia interpersonal fue definida como discreto, tiempo limitado, estructurada intervención psicológica, derivada del modelo interpersonal de afectivos desórdenes que se centra en ediciones entre terapeuta y paciente:

34 la lista completa de todas las declaraciones de la evidencia generadas de meta-análisis (y de los diagramas asociados del bosque) estarán disponibles en el CD-ROM que acompaña la pauta.

- El trabajo de colaboración para identificar los efectos de las áreas problemáticas dominantes se relacionó con los conflictos interpersonales, las transiciones del papel, pena y pérdida, y las habilidades sociales, y sus efectos sobre síntomas, estados de las sensaciones y/o problemas actuales.
- Búsqueda para reducir síntomas aprendiendo hacer frente a o resolver estas áreas problemáticas interpersonales.

6.4.3 Estudios considerados para la revisión

No hay revisión sistemática conveniente disponible. De las 107 referencias descargadas de búsquedas de bases de datos electrónicas, 15 aparecían ser RCTs relevante, con 7 satisfaciendo eventualmente los criterios de la inclusión fijados por el GDG (DEMELLO2001, ELKIN1989, FRANK1990, REYNOLDS1999, REYNOLDS1999b, SCHULBERG1996, WEISSMAN1992), y 8 que son excluido (DIMASCIO1979, FRANK1989, JACOBSON1977, KLERMAN1974, MARTIN2001, MOSSEY1996, SZAPOCZNIC1982, ZEISS1979). Además, un ensayo inédito, FREEMAN, era fuente de los autores. Los ensayos adicionales fueron encontrados de otras fuentes, incluyendo búsquedas de las listas de referencia.

6.4.4 Características del estudio

Los ocho que se incluyeron en IPT mirado los estudios en una variedad de ajustes, incluyendo paciente no internados y de cuidado primario. La mayoría fueron emprendidas en los E.E.U.U., aunque uno (DEMELLO2001) era brasileño y otros (FREEMAN) Británicos. Dos estudios se enfocaron en adultos mayores, y en uno, la mayoría de los participantes con la depresión doble (es decir distimia sobrepuesto a un desorden depresivo importante) (DEMELLO2001) más bien que depresión importante solamente.

Dos estudios miraban IPT durante una fase de la continuación después del tratamiento agudo acertado de la fase (REYNOLDS1999, SCHULBERG1996), y dos examinaron IPT durante un tratamiento del mantenimiento de 3 años en los respondedores del tratamiento (FRANK1990, REYNOLDS1999B).

6.4.5 Declaraciones de la evidencia

6.4.5.1 IPT comparado con placebo (más manejo clínico) o cuidado general del GP

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

IPT es más eficaz que placebo más la manejo clínico o cuidado general del GP. En ambos estudios que comparaban IPT con cuidado general del GP, los pacientes que recibían cuidado del GP eran antidepresivos prescritos: en SCHULBERG1996 el 45%, y en FREEMAN todos los pacientes.

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT sobre placebo más la manejo clínico en:

- Reduce síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 123; WMD = -3.4; Ci del 95%, -6.17 a -0.63)
- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 123; RR = 0.73; Ci del 95%, 0.56 a 0.93).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a excedente de IPT cuidado generalmente del GP en la reducción de la depresión síntomas para el final del tratamiento según lo medido por el BDI y el HRSD (BDI: N = 1; n = 72; WMD = -9.23; Ci del 95%, -15.45 a -3.01; HRSD: N = 1; n = 185; WMD = -3.09; Ci del 95%, -5.59 a -0.59).

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece cuidado generalmente del GP sobre IPT en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano (N = 1; n = 185; RR = 4.14; Ci del 95%, 2.29 a 7.47).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT sobre placebo más la manejo clínico en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón (N = 1; n = 123; RR = 0.57; Ci del 95%, 0.33 a 0.99).

6.4.5.2 IPT combinado con antidepresivos

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT más los antidepresivos sobre IPT solamente (con/sin placebo) en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 33; RR = 2.26; Ci del 95%, 1.03 a 4.97). Sin embargo, había evidencia escasa para determinar IPT conjuntamente con los antidepresivos comparados con los antidepresivos solos.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Había evidencia escasa para determinarse si IPT era más aceptable que cualquier tratamiento del comparador para el cual los datos estuvieran disponibles.

6.4.5.3 IPT comparado con los antidepresivos

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre IPT y los antidepresivos en la reducción de síntomas de la depresión como medido por el HRSD en el final del tratamiento (N=2; n=302; WMD=0.64; Ci del 95%, -1.32 a 2.59).

6.4.5.4 IPT como tratamiento de la continuación

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Cuando estaba utilizado como tratamiento de continuación después de la respuesta y en comparación con el tratamiento como de costumbre (TAU), IPT era eficaz en el tratamiento de la depresión:

Hay una cierta evidencia que sugiere eso, después de 4 meses de continuación del tratamiento, hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT sobre TAU en:

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 185; RR = 0.66; Ci del 95%, 0.53 a 0.82)
- Reduce síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 185; WMD = -3.8; Ci del 95%, -6.29 a -1.31).

Hay evidencia que sugiere que, después de 4 meses de la continuación de tratamiento, no es ninguna diferencia clínica significativa entre IPT y los antidepresivos en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (N=1; n=184; WMD=0.30; Ci del 95%, -2.34 a 2.94). Sin embargo, hay evidencia escasa para determinar la eficacia de IPT conjuntamente con los antidepresivos, en el tratamiento de la continuación, contra antidepresivos solamente o IPT solamente.

Hay evidencia fuerte que sugiere que, después del tratamiento mantenimiento por tres años, hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT sobre los antidepresivos:

- IPT más placebo en la reducción de tarifas de la recaída (N = 2; n = 101; RR = 0.42; Ci del 95%, 0.27 a 0.65) la clínica de la medicación del
- Placebo en la reducción de recaída clasifica (N = 1; n = 54; RR = 0.22; Ci del 95%, 0.1 a 0.49).

Hay una cierta evidencia que sugiere que, después de tres años de tratamiento del mantenimiento, hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT más los antidepresivos sobre IPT solamente en la reducción de recaída clasifica (N = 1, n = 51; RR = 1.73; Ci del 95%, 1 a 2.98).

Hay una cierta evidencia que sugiere eso, después del mantenimiento de tres años tratamiento, hay una diferencia clínica significativa que favorece IPT más medicación del placebo sobre clínica más placebo en la reducción de recaída clasificada (N = 2; n = 103; RR = 0.8; Ci del 95%, 0.66 a 0.97).

Hay evidencia escasa para determinar la eficacia de IPT contra otros tratamientos del comparados para los cuales los datos estaban disponibles.

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

No hay datos en los cuales determinar la tolerabilidad y la aceptabilidad de IPT como tratamiento de continuación.

Hay evidencia escasa para determinar la tolerabilidad y la aceptabilidad de IPT como tratamiento de mantenimiento.

6.4.6 Resumen clínico

IPT ha sido el tema de una pequeña cantidad de RCTs bien diseñado. Hay una cierta evidencia para sugerir que IPT sea más eficaz que placebo y cuidado general GP y esta eficacia puede ser aumentados cuando está combinado con antidepresivo. Hay evidencia escasa para comparar IPT con otras intervenciones psicológicas (véase la sección 6.2 en el CBT). Puede también ser eficaz como intervención de mantenimiento donde los pacientes han remitido después de tratamiento anterior. Los estudios de la prevención a largo plazo de la recaída deben ser todavía conducidos.

6.5 Terapia resolución de problemas o “Problem-solving”

6.5.1 Introducción

Se ha reconocido que la depresión está asociada a las dificultades de resolver problemas sociales (Nezu, 1987). Las razones de esto pueden ser varias, relacionándose a los efectos del estado presionado, de la carencia del conocimiento, y de la rumia. Como consecuencia, los pacientes a los que se ayuda a solucionar problemas y desarrollar soluciones de problemas han sido un foco para la intervención y el desarrollo terapéuticos de terapia (Nezu y otros, 1989). Ha habido interés reciente en convertir terapias problem-solving para el uso en el cuidado primario (Barrett y otros, 1999).

6.5.2 Definición

La terapia Problem-solving o resolución de problemas fue definida como discreto, tiempo limitado, intervención psicológica estructurada, en que los focos a aprender es hacer frente a áreas problemáticas específicas y donde:

- Terapeuta y paciente trabajan en colaboración para identificar y para dar la prioridad a las áreas problemáticas dominantes, para romper problemas bajo tareas específicas, manejables, el problema se soluciona, y desarrolla los comportamientos que hacen frente apropiados para los problemas.

6.5.3 Estudios considerados para la revisión

6.5.3.1 Fuente de estudios

No hay revisión sistemática conveniente disponible. De las 188 referencias descargadas de búsquedas de bases de datos electrónicas, 12 parecían ser RCTs relevantes, con 3 satisfaciendo eventualmente los criterios de la inclusión fijados por el GDG (DOWRICK2000, MYNORS-WALLIS1995, MYNORS-WALLIS2000), y 9 siendo excluidos. No se encontró ningún ensayo adicional de otras fuentes, incluyendo búsquedas de las listas de referencia.

6.5.3.2 Características del estudio

Los tres estudios incluidos eran:

- DOWRICK2000 - pacientes que responden a un examen, todo el DMS-IV con criterios satisfechos para desorden depresivo importante (solo episodio o recurrente), distimia (el 16%), desorden de ajuste (el 4%) u otro (el 9%). Línea de fondo BDI alrededor de 22 puntos. Nueve centros internacionales de ensayo comparando con no tratamiento con terapia problem-solving o el grupo psicoeducación. Terapia Problem-solving contra ningún tratamiento controlado se extrae para esta sección.
- MYNORS-WALLIS1995 - pacientes del cuidado primario, todo el RDC satisfecho para depresión importante (Spitzer y otros., 1978), con una cuenta de HRSD sobre 13; la terapia problem-solving se compara con farmacoterapia (Amitriptilina 150 mg/día) y placebo de la píldora.
- MYNORS-WALLIS2000 - pacientes del cuidado primario, satisfaciendo RDC para depresión importante probable o definida, con una cuenta de HRSD sobre 13; la terapia problem-solving (por un GP o una enfermera de la práctica) se compara con farmacoterapia (Fluoxetina (100-150 mg) o el Paroxetina (10 40mg)) y con una combinación de la psicoterapia y farmacoterapia. Todos dieron seis sesiones a participantes durante tres meses.

6.5.4 Declaraciones de la evidencia

6.5.4.1 Resolución de problemas o “problem-solving” versus placebo o ningún control del tratamiento

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece a la solución de problema sobre el placebo en:

- Reduce síntomas de depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 55; WMD = -4.7; Ci del 95%, -8.42 a -0.98) y BDI (N = 1; n = 55; WMD = -7.8; Ci del 95%, -13.78 a -1.82)

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 60; RR = 0.55; Ci del 95%, 0.33 a 0.89) y BDI (N = 1; n = 60; RR = 0.62; Ci del 95%, 0.39 a 0.99).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas y ningún tratamiento en la reducción de la probabilidad de ser diagnosticado con un desorden depresivo:

- 6 meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 245; RR = 0.83; Ci del 95%, 0.68 a 1.02)
- 12 meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 245; RR = 0.98; Ci del 95%, 0.79 a 1.22).

Tolerabilidad y aceptabilidad de la terapia problem-solving

Hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece la solución de problemas sobre placebo en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón (N = 1; n = 60; RR = 0.11; Ci del 95%, 0.03 a 0.44).

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas y el placebo en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano debido a los efectos secundarios (N = 1; n = 60; RR = 0.2; Ci del 95%, 0.01 a 4).

6.5.4.2 Solución de problemas versus antidepresivos

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas y los antidepresivos en comparación con los antidepresivos solamente en cualquier medida de la eficacia:

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 116; RR = 1.43; Ci del 95%, 0.85 a 2.39) o BDI (N = 1; n = 61; RR = 0.67; Ci del 95%, 0.41 a 1.09)
- Reduce síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD o el BDI (HRSD: N = 2; n = 124; WMD = 0.65; Ci del 95%, -1.9 a 3.21; BDI: N = 2; n = 124; WMD = -1.34; Ci del 95%, -5.23 a 2.55).

Un año después que el final del tratamiento hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas y los antidepresivos en :

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 116; RR = 0.93; Ci del 95%, 0.59 a 1.45)
- Reduce síntomas de depresión un año después del final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 55; WMD = -1.4; Ci del 95%, -5 a 2.2) o BDI (N = 1; n = 55; WMD = -1.9; Ci del 95%, -8.83 a 5.03).

Tolerabilidad y aceptabilidad de la terapia problem-solving

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas y los antidepresivos en la probabilidad del reducir la probabilidad de dejar el tratamiento temprano por cualquier razón (N = 2; n = 177; Efectos al azar RR = 0.88; Ci del 95%, 0.18 a 4.2).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece solución de problemas sobre los antidepresivos en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano debido a los efectos secundarios (N = 2; n = 177; RR = 0.12; Ci del 95%, 0.01 a 0.97).

6.5.4.3 Solución de problemas más antidepresivos versus antidepresivos solamente

Efecto del tratamiento en resultados de la eficacia

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas más los antidepresivos y los antidepresivos solamente en cualquier medida de la eficacia:

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 71; RR = 1.2; Ci del 95%, 0.65 a 2.22)
- Reduce síntomas de depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD o el BDI (HRSD: N = 1; n = 65; WMD = 1.3; Ci del 95%, -2.09 a 4.69; BDI: N = 1; n = 65; WMD = -2.5; Ci del 95%, -7.33 a 2.33).

Un año después de que el final del tratamiento hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínico significativa entre la solución de problemas más los antidepresivos y los antidepresivos solamente en:

- Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 71; RR = 0.77; Ci del 95%, 0.43 a 1.39)
- Mantiene una reducción en síntomas de la depresión según lo medido por HRSD (N = 1; n = 60; WMD = -1.5; Ci del 95%, -4.47 a 1.47) o BDI (N = 1; n = 60; WMD = -2.9; Ci del 95%, -8.64 a 2.84).

Tolerabilidad y aceptabilidad de la terapia problem-solving

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa:

- Entre la solución de problemas más los antidepresivos y los antidepresivos solamente al reducir la probabilidad de dejar el tratamiento temprano para cualesquiera razón (N = 1; n = 71; RR = 1.03; Ci del 95%, 0.37 a 2.89);
- Entre la solución de problemas más los antidepresivos y los antidepresivos solamente al reducir la probabilidad de dejar el tratamiento temprano debido efectos secundarios (N = 1; n = 71; RR = 2.06; Ci del 95%, 0.4 a 10.52).

6.5.4.4 La solución de problemas administrada por un GP comparado a solución de problemas administrado por una enfermera

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la terapia problem-solving administrada por un GP y la terapia problem-solving administrada por una enfermera en la reducción de síntomas de depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 70; WMD = -0.2; Ci del 95%, -3.95 a 3.55) o el BDI (N = 1; n = 70; WMD = -0.8; Ci del 95%, -6.25 a 4.65).

6.5.5 Resumen clínico

La solución de problemas proporciona la ayuda directa y práctica para los pacientes con depresión suave en sus dificultades actuales de la vida. La evidencia es que esto puede ser provechoso para los pacientes con depresión suave y puede ser tan útil como antidepresivos. Ambos, los GPs y las enfermeras, apropiadamente entrenados en la práctica pueden entregar este tratamiento con eficacia. Sin embargo, todos los estudios de la terapia problem-solving se han realizado en cuidado primario; no sabemos sobre su valor en cuidado secundario (por ejemplo, cómo se compara con las drogas activas o con el CBT) y para la depresión con excepción en de su forma suave.

6.6 Asesoramiento

6.6.1 Introducción

El asesoramiento fue desarrollado por Carl Rogers (1957) que creyó que la gente tenía los medios para auto ayudarse, en la resolución del problema y crecimiento si las condiciones apropiadas podrían ser creadas. Éstos incluyen la disposición del respeto, de la autenticidad y de empatía positivos. El modelo original de Rogers fue desarrollado en el asesoramiento estructurado aproximado por Truax y Carkhuff (1967) e, independientemente, por Egan (e.g. 1990) que desarrolló el modelo de tres fases: exploración, el personalización y acción. El sector voluntario que aconseja el entrenamiento (e.g. relacionarte) tiende a dibujar en estos modelos. Los consejeros enseñan a escuchar y a reflejar las sensaciones y el significado a los pacientes (Rogers, 1957). Aunque muchas otras terapias ahora utilizan estos ingredientes básicos del asesoramiento centrado en el cliente (Roth y Fonagy, 1996) hay diferencias en cómo se utilizan (Kahn, 1985; Rogers, 1986). Hoy, sin embargo, el asesoramiento es realmente un término genérico usado para describir una amplia gama de las intervenciones entregadas por los consejeros que trabajan generalmente en cuidado primario; varios

acercamientos pueden incluir del comportamiento psicodinámico, sistémico o cognoscitivo (Bower y otros, 2003).

6.7 Consejería

6.6.1 Introducción

La consejería fue desarrollado por Carl Rogers (1957) que creía que la gente tenía los medios para autosanarse, resolver su problema y desarrollarse si las condiciones apropiadas eran creadas. Éstas incluyen la disposición del respeto positivo, autenticidad y empatía. El modelo original de Rogers fue desarrollado en acercamientos de consejería estructurados por Truax y Carkhuff (1967) e, independientemente, por Egan (E.g. 1990) quién desarrolló el modelo de tres fases: exploración, personalización y acción. El sector voluntario que aconseja el entrenamiento (E.g. Relaciónese) tiende a atraer en estos modelos. A los consejeros se les enseña a escuchar y reflejar las sensaciones y el significado de los pacientes (Rogers, 1957). Aunque muchas otras terapias ahora utilizan estos ingredientes básicos de la consejería centrada en el cliente (Roth y Fonagy, 1996) hay diferencias en cómo se utilizan (Kahn, 1985; Rogers, 1986). Hoy, sin embargo, la consejería es realmente un término genérico usado para describir una amplia gama de las intervenciones entregadas por los consejeros que trabajan generalmente en atención primaria; los varios acercamientos pueden incluir area psicodinamica, sistémica o cognitiva (Bower y otros, 2003).

La Asociación Británica para Consejería y Psicoterapia (ABCP) define la consejería como un proceso sistemático que da a individuos una oportunidad de explorar, descubrir y clarificar maneras de vivir más ingeniosamente, con un mayor sentido del bienestar. La consejería se puede referir a la dirección y resolución de problemas específicos, toma de decisiones, hacer frente a las crisis, trabajar con el conflicto, o mejorar relaciones con otros (ABCP comenta respecto al segundo bosquejo de esta pauta)

6.6.2 Definición

Para la pauta, la consejería fue definida como una discreta, y generalmente de tiempo limitado, intervención psicologica donde:

- La intervención puede tener un acercamiento facilitado a menudo con un foco fuerte en la relación terapéutica pero también puede ser estructurado y a veces dirigido
- Una intervención fue clasificada como consejería si las intervenciones ofrecidas en el estudio no satisficieron todos los criterios para cualquier otra intervención psicológica. Si un estudio que usaba a consejeros identificó solo un acercamiento, ya sea cognitivo conductual o interpersonal, se ha analizado en esa categoría.

6.6.3 La fuente de estudios

Ninguna revisión sistemática existente conveniente estaba disponible. De las 1.027 referencias descargadas de búsquedas de bases de datos electrónicas, nueve aparecían ser RCTs relevantes, con tres satisfaciendo eventualmente los criterios de la inclusión

fijados por el GDG, y 6 que eran excluidos. No se encontró ningún otro ensayo adicional de otras fuentes, incluyendo búsquedas de las listas de referencia.

6.6.3.1 Características del estudio

Los tres estudios incluidos eran BEDI2000, SIMPSON2003 y WARD2000, los cuáles fueron realizados en el Reino Unido.

- BEDI2000 estudió a pacientes externos reclutados vía GP con diagnóstico de depresión mayor (RDC) y una línea de base aproximada de un puntaje BDI alrededor 27 (+ - 8). El tratamiento comparativo era medicación antidepresiva. Los GPs tenían para elegir tres drogas, las cuales se tuvieron que dar en una dosis adecuada entre 4 y 6 meses después de la respuesta. Los consejeros utilizaron el acercamiento que creían más apropiado.
- SIMPSON2003 estudió a participantes de atención primaria con un puntaje BDI de al menos 14 que habían estado deprimidos por al menos seis meses - muchos pacientes estaban con medicación presente durante el ensayo. Los consejeros siguieron un modelo psicodinámico Freudiano.
- WARD2000 estudió remisiones del GP con un puntaje BDI de al menos 14, aunque la depresión era el diagnóstico primario en solamente el 62% de la muestra. Los tratamientos comparativos eran CBT y usualmente atención del GP. Debido al problema con el diagnóstico, este ensayo fue excluido de la revisión del CBT. Sin embargo, se incluye aquí debido a la carencia de ensayos convenientes. Además, a pesar de que a los GPs se les pedía no prescribir los antidepresivos para el estudio, los pacientes que recibían psicoterapia, el 30% del grupo de asesoramiento y el 27% de éstos que recibían el CBT tomaron los antidepresivos concomitantes. Los consejeros utilizaron un acercamiento no dirigido

6.6.4 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento en resultados eficaces

En comparación con manejo del GP, la consejería parece ser eficaz, aunque hay escasa evidencia en el seguimiento:

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece la consejería sobre el atención del GP reduciendo síntomas de la depresión en el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 134; WMD = -5.4; 95% CI, -9.11 a -1.69).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería y el atención del GP reduciendo síntomas de la depresión 12 meses después del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 134; WMD = -0.3; 95% CI, -3.67 a 3.07).

Cuando se compara con los antidepresivos, estos son más eficaces en el seguimiento, aunque solo hay un estudio que hizo esta comparación (BEDI2000):

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece los antidepresivos sobre la consejería aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión 12 meses después del final del tratamiento según lo medido en el RDC (N = 1; n = 103; RR = 1.41; 95% CI, 1.08 a 1.83).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería y los antidepresivos manteniendo una reducción en síntomas de la depresión 12 meses después del final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 65; WMD = 2.1; 95% CI, -3.88 a 8.08).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería y la CBT en:

- Reduciendo los síntomas de la depresión en el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 130; WMD = -1.4; 95% CI, -4.87 a 2.07)
- Reduciendo los síntomas de la depresión doce meses después del finalizar el tratamiento, según lo medido por el BDI (N = 1; n = 130; WMD = 0.4; 95% CI, -3.12 a 3.92).

Cuando se complementa con la atención del GP y se compara con la atención del GP por si sola, no hay ventaja en los pacientes que han estado deprimidos por al menos seis meses:

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínicamente significativa entre la consejería más atención del GP y atención del GP por si sola reduciendo síntomas de la depresión seis meses después del comienzo del tratamiento bajo 14 puntos en el BDI (N = 1; n = 145; RR = 0.94; 95% CI, 0.73 a 1.22).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería más atención del GP y atención del GP por si sola en algún otro resultado incluyendo el seguimiento

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

No había evidencia para la tolerabilidad contra los antidepresivos. Sin embargo, cuando comparamos con atención del GP o la CBT:

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería y atención del GP reduciendo la probabilidad de que los pacientes dejen al estudio tempranamente cuatro meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 134; RR = 1.00; 95% CI, 0.30 a 3.30), o 12 meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 134; RR = 0.90; 95 % CI, 0.39 a 2.07).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería más atención del GP y atención del GP por si sola reduciendo la probabilidad de que los pacientes dejen el estudio tempranamente (N = 1; n = 145; RR = 1.13; 95% CI, 0.43 a 2.95).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la consejería y la CBT reduciendo la probabilidad de que los

pacientes dejen el estudio cuatro meses tempranos después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 130; RR = 0.67; 95% CI, 0.22 a 2.01), o doce meses después del comienzo del tratamiento (N = 1; n = 130; RR = 0.65; 95% CI, 0.3 a 1.42).

6.6.5 Resumen clínico

La consejería que actualmente entrega el NHS cubre una amplia gama de diversas intervenciones; hasta el punto de que la variedad en la naturaleza de la intervención fuera reflejada en los estudios reportados aquí. Hay evidencia para la eficacia de la consejería para la depresión en la atención primaria para los pacientes con depresión leve a moderada de inicio reciente cuando se compara con antidepresivos, atención del GP y otras intervenciones psicológicas. No hay evidencia de su eficacia para la depresión crónica. Aunque la consejería aparece ser eficaz, había poca evidencia sobre tolerabilidad.

6.7 Psicoterapia psicodinámica a corto plazo

6.7.1 Introducción

La psicoterapia psicodinámica es derivada del psicoanálisis. Como con otras escuelas de terapia ahora hay muchas variaciones e híbridos del modelo original con algunas aproximaciones centradas en la dinámica de impulsiones (e.g. agresión) mientras que otras se centran en relaciones (Greenberg y Mitchell, 1983). Otras formas de este tipo de terapia han sido influenciadas por la teoría accesoria (Holmes, 2001). Los ensayos clínicos de la psicoterapia psicodinámica se han centrado en la terapia psicológica a corto plazo (10-20 semanas) generalmente en comparación con los antidepresivos, CBT o BT.

6.7.2 Definición

Las intervenciones psicodinámicas fueron definidas como intervenciones psicológicas, derivadas de un modelo psicodinámico/psicoanalítico, en donde:

- Terapeuta y paciente exploran y obtienen una comprensión de de los conflictos y cómo éstos se presentan en situaciones actuales y relaciones incluyendo la relación terapéutica (e.g. transferencia y contra transferencia).
- Esto conduce a que a los pacientes se les de una oportunidad de explorar sus sentimientos, y los conflictos conscientes e inconscientes, originados en el pasado, con un enfoque técnico en la interpretación y el trabajo a pesar del conflicto
- La terapia no es dirigida y a los receptores no se les enseñan habilidades específicas (e.g. supervisión del pensamiento, reevaluación, o solución de problemas).

6.7.3 Estudios considerados para la revisión

6.7.3.1 Fuente de estudios

No existe una revisión sistemática conveniente disponible. De las 188 referencias descargadas de búsquedas de bases de datos electrónicas, 11 aparecían ser RCTs

relevante, con tres que eventualmente satisfacían los criterios de la inclusión fijados por el GDG (GALLAGHER-THOMPSON1994, MCLEAN1979, SHAPIRO1994), y 8 que eran excluidas. Un ensayo adicional (BURNAND2002) estaba originado en el intento de búsqueda de una actualización hacia el final del proceso de desarrollo de la pauta. No se encontró ningún otro ensayo de otras fuentes, incluyendo búsquedas de las listas de referencia.

6.7.3.2 Características del estudio

BURNAND2002 - los participantes eran referidos a un tratamiento agudo de paciente externo en un centro de salud mental de la comunidad. Todos tenían desorden depresivo mayor según los criterios de DSM-IV de HRSD ≥ 20 de la línea de base. El ensayo comparó psicoterapia psicodinámica más clomipramina con clomipramina y terapia de apoyo (que provee atención empática, dirección, ayuda y facilitación de una relación por un cuidador cuidadosamente señalado). Duración del ensayo: 10 semanas; número de las sesiones no especificadas.

GALLAGHER-THOMPSON1994 – Los cuidadores fueron reclutados a través de referencias de profesionales en cuidado de salud. La mayoría de participantes llenó RDC para depresión mayor, con los criterios del resto de la reunión para depresión menor. La breve terapia psicodinámica se compara con la CBT. Duración del ensayo: 16-20 sesiones, dos veces por semana por las primeras 4 semanas, luego una vez por semana para el resto de la terapia.

MCLEAN1979 - Los participantes eran pacientes externos que satisfacían los criterios de Feighner y otros (1972) para la depresión y que tenían un puntaje BDI de por lo menos 23. Este era un ensayo de tres partes que comparaba psicoterapia psicodinámica con terapia de comportamiento y antidepresivos. Los datos de la eficacia no fueron extraídos porque quienes dejaban el ensayo eran substituidos. Duración del ensayo: 10 sesiones sobre 10 semanas.

SHAPIRO1994 - Los participantes eran pacientes externos reclutados desde autorreferencias que respondían a las recomendaciones del personal médico o respondían a los materiales de publicidad distribuidos en el lugar de trabajo o por los GPs, o referidos directamente por los GPs o los servicios médicos mentales. Todos tenían un diagnóstico de desorden depresivo mayor (DSM-III; APA, 1980). La psicoterapia psicodinámica interpersonal basada en el modelo conversacional de Hobson es comparado con el CBT. Duración del ensayo: 16 semanas.

6.7.4 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento en resultados eficaces

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la psicoterapia psicodinámica y CBT en:

- Reduciendo síntomas de la depresión en el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 3; n = 57; Efectos randomizados: WMD = 2.07; 95% CI, -3.70 a 7.84)
- Reduciendo síntomas de la depresión 6 meses después del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 3; n = 56; WMD = 1.44; 95% CI, -2.7 a 5.58)

- Reduciendo síntomas de la depresión un año después del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 3; n = 50; Efectos randomizados: WMD = -1.98; 95% CI, -9.83 a 5.88)
- Reduciendo la probabilidad de permanecer depresivo en el final del tratamiento según lo medido por RDC (N = 1; n = 66; RR = 1.7; 95% CI, 0.97 a 2.97)
- Reduciendo la probabilidad de permanecer depresivo tres meses después del tratamiento según lo medido por RDC (N = 1; n = 66; RR = 1.34; 95% CI, 0.86 a 2.08).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la psicoterapia psicodinámica más antidepresivos y antidepresivos más terapia de apoyo en:

- Aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión en el final de tratamiento (N = 1; n = 95; RR = 1.09; 95% CI, 0.8 a 1.48)
- Reduciendo síntomas de la depresión en el final del tratamiento (N = 1; n = 74; WMD = -0.8; 95% CI, -4.06 a 2.46).

Efecto del tratamiento en tolerabilidad

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece la terapia conductual sobre terapia psicodinámica reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 95; RR = 3.02; 95% CI, 1.07 a 8.5).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre el tratamiento psicodinámico y los antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 90; RR = 0.76; 95% CI, 0.41 a 1.41).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la psicoterapia psicodinámica y el CBT reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 66; RR = 2.16; 95% CI, 0.81 a 5.76).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre la psicoterapia psicodinámica más antidepresivos y los antidepresivos más terapia de apoyo reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N = 1; n = 95; RR = 1.43; 95% CI, 0.71 a 2.89).

6.7.5 Resumen clínico

A pesar de que la psicoterapia psicodinámica es la psicoterapia establecida más larga, estudios de investigación de buena calidad son raros. Las comparaciones entre la terapia psicodinámica a corto plazo y CBT o antidepresivos demuestran una clara pero no definitiva tendencia hacia el aumento la eficacia para las drogas y la CBT en el final del tratamiento. La potencial eficacia superior de los antidepresivos y de la CBT no se mantiene en el seguimiento. Sin embargo, la psicoterapia psicodinámica puede ser de gran valor en el tratamiento de las complejas comorbilidades que pueden estar presentes junto con la depresión.

6.8 Terapias enfocadas en la pareja

6.8.1 Introducción

Terapeutas han observado que el comportamiento crítico del compañero puede accionar un episodio, y/o mantener o exacerbar recaídas al largo plazo (e.g. Hooley y Teasdale, 1989), aunque otros investigadores se han cuestionado esto (e.g. Hayhurst y otros, 1997). Las terapias enfocadas en la pareja se centran en la manera que las parejas angustiadas difieren de las parejas no angustiadas y enseñan la comunicación y habilidades interpersonales para aumentar la satisfacción de la relación (Wheeler y otros, 2001). Hay también un cierto trabajo que observan diferencias de vulnerabilidad entre los hombres y las mujeres dentro de una relación íntima, con la agresión física por parte del compañero como predictiva de depresión en mujeres. Las dificultades en el desarrollo de la intimidad, y el hacer frente al conflicto, también son predictivos de depresión en los hombres y las mujeres (Christian y otros, 1994). En algunas formas de terapia, la depresión se constituye un desafío a la relación de pareja y la terapia es hacer un frente dirigido contra la depresión. En otras formas de terapia la relación de pareja interactúa con la depresión. Cada una puede ser efectiva para distintas personas. Como otras terapias, el acercamiento enfocado en la pareja ha evolucionado estos últimos años. Por ejemplo, Wheeler y otros (2001) han contorneado el desarrollo de la terapia conductual de la pareja integrativa, desde la terapia cognitivo conductual tradicional, con un contorno de las principales claves terapéuticas. La terapia sistémica de la pareja busca dar a la pareja nuevas perspectivas en el actual problema (e.g. conducta depresiva), y explora nuevas maneras de relacionarse (Jones y Asen, 1999). En nuestro análisis de las terapias enfocadas en la pareja, donde un miembro de la pareja está depresivo, no nos hemos centrado en un acercamiento específico sino definimos terapias enfocadas en la pareja de la manera más general.

6.8.2 Definición

Las terapias enfocadas en la pareja fueron definidas como una intervención psicológica de tiempo limitado, derivadas de un modelo del proceso interaccional en las relaciones donde:

- Las intervenciones están dirigidas a ayudar a los participantes a entender los efectos de sus interacciones en el otro como factores en el desarrollo y/o mantención de síntomas y problemas.
- El propósito es cambiar la naturaleza de las interacciones de modo puedan desarrollar relaciones más tolerables y menos conflictivas.

El estilo de la terapia puede variar y reflejar diversos acercamientos, e.g. cognitivo conductual o psicodinámico.

6.8.3 Estudios considerados para la revisión

6.8.3.1 Fuente de estudios

No existe una revisión sistemática conveniente disponible. De las 42 referencias descargadas de búsquedas de bases de datos electrónicas, 15 parecían ser RCTs relevante, con 5 que eventualmente satisfacían los criterios de la inclusión fijados por el GDG y 10 que eran excluidos. No se encontraron ensayos adicionales de otras fuentes, incluyendo búsquedas de las listas de referencia.

6.8.3.2 Características del estudio

Los participantes en los cinco estudios incluidos eran parejas en los cuales por lo menos uno de los miembros cumplió con los criterios para depresión y donde las dificultades maritales habían sido identificadas. Tres fueron desarrollados en los E.E.U.U. (BEACH1992, FOLEY1989, OLEARY1990), uno en el Reino Unido (LEFF2000) y uno en Holanda (EMANUELSZUUVVEEN1996). La mayoría de los estudios usaron CBT o IPT adaptada a las parejas. Sin embargo, LEFF2000 usó terapia sistémica de pareja.

6.8.4 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento en eficacia

Hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias enfocadas en la pareja sobre el control de la lista de la espera reduciendo los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 2; n = 54; WMD = -11.64; 95% CI, -16.12 a -7.16).

Desafortunadamente, no había evidencia para hacer una comparación con antidepresivos, puesto que más del 50% de participantes en el grupo de los antidepresivos en el único estudio disponible (LEFF2000) dejaron el tratamiento tempranamente.

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias enfocadas en la pareja y la terapia individual (CBT o IPT) reduciendo los síntomas de la depresión en el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 2; n = 57; WMD = -2.73; 95% CI, -7.06 a 1.6) o HRSD (N = 1; n = 18; WMD = 0.6; 95% CI, -11.04 a 12.24).

Tolerabilidad y aceptabilidad de terapias enfocadas en la pareja

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece terapias enfocadas en la pareja sobre los antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 77; RR = 0.4; 95% CI, 0.21 a 0.75).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias enfocadas en la pareja y los antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N = 1; n = 77; RR = 0.31; 95% CI, 0.01 a 7.36).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias enfocadas en la pareja y la terapia individual (CBT o IPT) reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N = 3; n = 84; RR = 1.22; 95% CI, 0.56 a 2.65).

6.8.5 Resumen clínico

Hay una cierta evidencia de que las terapias enfocadas en la pareja son efectivos tratamientos para la depresión en comparación con control de la lista de la espera, y parecen ser más aceptables que los antidepresivos. Parecen ser tan aceptables como terapia individual (CBT e IPT). Desafortunadamente, no había evidencia para determinar su eficacia comparada con los antidepresivos.

6.9 Intervenciones psicológicas en adultos mayores

6.9.1 Introducción

Es bien sabido que después de los 65 años hay un riesgo aumentado de eventos vitales importantes asociados a la depresión. Éstos incluyen la pérdida del empleo, pérdida de familiar íntimo (e.g. esposo), cambios de ambiente social (tales como retiro o un cambio de casa), aumentando el riesgo del aislamiento social y cambios del estado de salud (Tolliver, 1983). Se estima de hecho que aproximadamente el 15% de adultos mayores puede estar depresivo en cualquier momento (Beekman y otros, 1999). La depresión es la causa más importante de suicidio en adultos mayores (Lebowitz y otros, 1997) y la depresión puede perjudicar significativamente la capacidad de las personas de hacer frente a dolencias físicas. La depresión puede presentarse a menudo como pseudodemencia (Wells, 1979). Como la mayoría de los pacientes mayores con síntomas de depresión son vistos en la atención primaria, es importante que los clínicos consideren los síntomas depresivos en el contexto de los acontecimientos de vida y de las dificultades en curso. Sin embargo, la atención y una terapia de estudio de memoria también son prometedoras (McCusker y otros, 1998).

6.9.2 Estudios revisados

De los estudios revisados en este capítulo, cuatro eran exclusivamente de adultos mayores (edad media 65 años o más). Tres de éstos eran de IPT (REYNOLDS1999, REYNOLDS1999B, WEISSMAN1992) y uno de CBT (THOMPSON2001).

6.9.3 Declaraciones de la evidencia

6.9.3.1 CBT versus antidepresivos

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre el CBT y los antidepresivos en:

- Reduciendo síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 64; WMD = -2.20; 95% CI, -6.41 a 2.01)
- Reduciendo síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 64; WMD = -2.50; 95% CI, -5.75 a 0.75).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre el CBT y los antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 64; RR = 0.62; 95% CI, 0.28 a 1.37).

6.9.3.2 Pacientes mayores: CBT más antidepresivos versus antidepresivos

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre el CBT más antidepresivos y los antidepresivos en:

- Reduciendo los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N = 1; n = 69; WMD = -2.90; 95% CI, -6.63 a 0.83)
- Reduciendo los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 69; WMD = -3.00; 95% CI, -6.09 a 0.09).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre el CBT más antidepresivos y los antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 69; RR = 0.92; 95% CI, 0.48 a 1.75).

6.9.3.3 Pacientes mayores: IPT (con/sin placebo) versus IPT + antidepresivos

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece IPT más antidepresivos sobre IPT (con/sin placebo) aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 33; RR = 2.26; 95% CI, 1.03 a 4.97).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT (con/sin placebo) e IPT más antidepresivos en:

- Reduciendo la probabilidad de que los pacientes que dejan el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 2; n = 58; RR = 1.44; 95% CI, 0.72 a 2.86)
- Reduciendo la probabilidad de que los pacientes que dejan el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N = 2; n = 58; RR = 0.34; 95% CI, 0.06 a 2.08).

6.9.3.4 Pacientes mayores: IPT más antidepresivos versus antidepresivos

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más los antidepresivos y sólo antidepresivos aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 41; RR = 0.71; 95% CI, 0.30 a 1.66).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más antidepresivos y sólo antidepresivos en:

- Reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 41; RR = 0.10; 95% CI, 0.01 a 1.67)
- Reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N = 1; n = 41; RR = 0.31; 95% CI, 0.02 a 5.99).

6.9.3.5 IPT (con/sin placebo) versus antidepresivos (con/sin manejo clínico)

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT y antidepresivos aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N = 1; n = 42; RR = 1.60; 95% CI, 0.94 a 2.75).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT y antidepresivos en:

- Reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 42; RR = 0.63; 95% CI, 0.19 a 2.10)
- Reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N = 1; n = 42; RR = 0.29; 95% CI, 0.01 a 5.67).

6.9.3.6 IPT como tratamiento de mantención (3 años)

Efecto del tratamiento en eficacia

En los pacientes mayores hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece IPT más antidepresivos sobre IPT más placebo reduciendo la probabilidad de una recaída después de tres años de tratamiento de mantención (N = 1; n = 50; RR = 0.31; 95% CI, 0.14 a 0.72).

En los pacientes mayores hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece IPT más antidepresivos sobre de la medicación clínica más placebo reduciendo la probabilidad de una recaída después de tres años de tratamiento de mantención (N = 1; n = 54; RR = 0.22; 95% CI, 0.10 a 0.49).

En los pacientes mayores hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece IPT más placebo sobre medicación clínica más placebo reduciendo la probabilidad de una recaída después de tres años de tratamiento de mantención (N = 1; n = 54; RR = 0.71; 95% CI, 0.52 a 0.98).

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más antidepresivos y medicación clínica más antidepresivos reduciendo la probabilidad de una recaída después de tres años de tratamiento de mantención (N = 1; n = 53; RR = 0.47; 95% CI, 0.19 a 1.14).

Tolerabilidad y aceptabilidad

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más antidepresivos e IPT más placebo

reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento de mantención tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 50; RR = 0.75; 95% CI, 0.19 a 3.01).

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más antidepresivos y medicación clínica más placebo reduciendo la probabilidad de dejar tratamiento del mantención tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 54; RR = 8.08; 95% CI, 0.44 a 149.20).

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más placebo y medicación clínica más placebo reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento de mantención tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 54; RR = 10.38; 95% CI, 0.59 a 183.92).

En los pacientes mayores hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre IPT más antidepresivos y sólo antidepresivos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento de mantención tempranamente por cualquier razón (N = 1; n = 53; RR = 0.84; 95% CI, 0.21 a 3.39).

6.9.4 Resumen clínico

Hay pocos RCTs de psicoterapias desarrolladas en poblaciones exclusivamente mayores. Por lo tanto, hay insuficiente evidenciar la eficacia de terapias psicologicas en este grupo de pacientes. Hay una cierta evidencia, sin embargo, para la adición de antidepresivos a IPT comparado con solamente IPT obteniendo una remisión para el final del tratamiento y reduciendo la probabilidad una recaída después de tres años de tratamiento del mantenimiento.

6.10 Tratamientos psicológicos a corto plazo

6.10.1 Introducción

En atención primaria, hay un claro deseo de encontrar tratamientos eficaces y rápidos para la depresión, particularmente desórdenes leves. Esto ha llevado al desarrollo de terapias a corto plazo cognitivo conductuales y otras terapias psicológicas estructuradas de 6 a 8 sesiones. La mayoría de las terapias a corto plazo cubren los mismos aspectos las que terapias a largo plazo, pero lo hacen de manera más rápida. Además, los terapeutas buscan establecer una relación terapéutica con los clientes mucho más rápida. Se espera que los clientes puedan comunicar sus problemas mas claramente, no tener problemas interpersonales difíciles que interferirían con la formación de una buena relación terapéutica, ser capaces de entender y apreciar la racionalidad de la terapia, y poder conectar el trabajo independiente fuera de las sesiones de la terapia.

6.10.2 Estudios considerados para la revisión

Los siguientes estudios de psicoterapia a corto plazo (6 a 12 sesiones) incluidos en otras secciones de este capítulo fueron utilizados:

BEDI2000 (versus cuidado del GP (incluyendo antidepresivos))

MIRANDA2003 (CBT versus antidepresivos)

MYNORS-WALLIS1995 (Terapia resolutiva de problemas versus antidepresivos versus placebo)

MYNORS-WALLIS2000 (Terapia resolutiva de problemas versus antidepresivos (versus el tratamiento combinado no usado))

SCOTT1997 (CBT versus cuidado del GP (la mayoría de los participantes con antidepresivos))

SELMII1990 (CBT versus control de la lista de la espera (versus CCBT - no usado))

SHAPIRO1994 (CBT versus psicoterapia psicodinámica)

SIMPSON2003 (Consejería + cuidado del GP versus cuidado del GP (algunos de los participantes con antidepresivos))

WARD2000 (Consejería versus cuidado del GP (algunos participantes con antidepresivos))

La terapia psicológica a corto plazo fue comparada con otros tratamientos y con placebo y con el control de la lista de la espera.

6.10.3 Declaraciones de la evidencia

6.10.3.1 Psicoterapias a corto plazo versus otras terapias

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N= 5; n= 504; RR= 1.16; 95% CI, 0.75 a 1.79).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias psicológicas a corto plazo sobre otros tratamientos reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N= 2; n= 177; RR= 0.12; 95% CI, 0.01 a 0.97).

Efecto del tratamiento en resultados eficaces

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos reduciendo síntomas de la depresión para el final de tratamiento según lo medido por el BDI, pero hay insuficiente evidencia para determinar su significación clínica (N= 8; n= 481; WMD= -1.89; 95% CI, -3.63 a -0.16).

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos en la reducción de síntomas de la depresión para el final de tratamiento según lo medido por el HRSD (N= 4; n= 336; Efectos al azar WMD= 0.35; 95% CI, -1.84 a 2.55).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión para el final de tratamiento según lo medido en el BDI (N= 1; n= 116; RR= 1.43; 95% CI, 0.85 a 2.39).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión en el seguimiento de un año según lo medido en el HRSD (N= 1; n= 116; RR= 0.93; 95% CI, 0.59 a 1.45).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos reduciendo los síntomas de la depresión en seguimiento de un año según lo medido por el HRSD (N= 1; n= 55; WMD= -1.4; 95% CI, -5 a 2.2).

Hay evidencia que sugiere que no ninguna hay diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos reduciendo los síntomas de la depresión en el seguimiento de un año según lo medido por el BDI (N= 3; n= 264; WMD= -0.99; 95% CI, -3.16 a 1.17).

6.10.3.2 Psicoterapias a corto plazo versus placebo o control de la lista de la espera

Tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece terapias psicológicas a corto plazo sobre placebo o control de la lista de la espera reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente por cualquier razón (N= 1; n= 60; RR= 0.11; 95% CI, 0.03 a 0.44).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre las terapias psicológicas a corto plazo y el placebo o control de la lista de la espera reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N= 1; n= 60; RR= 0.2; 95% CI, 0.01 a 4).

Efecto del tratamiento en resultados eficaces

Hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias psicológicas a corto plazo sobre placebo o control de la lista de la espera reduciendo los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el BDI (N= 2; n= 79; WMD= -7.41; 95% CI, -11.96 a -2.85).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias psicológicas a corto plazo sobre placebo o control de la lista de la espera reduciendo los síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N= 1; n= 55; WMD= -4.7; 95% CI, -8.42 a -0.98).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias psicológicas a corto plazo sobre placebo o control de la lista de la espera aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento según lo medido en el BDI (N= 2; n= 84; RR= 0.65; 95% CI, 0.45 a 0.93).

Hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece las terapias psicológicas a corto plazo sobre placebo o control de la lista de la espera aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión para el final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N= 2; n= 84; RR= 0.52; 95% CI, 0.35 a 0.77).

6.10.4 Resumen clínico

Las terapias psicológicas a corto plazo (consejería, terapia resolutiva de problemas o CBT) son más eficaces y más aceptables para los pacientes que placebo o control de la lista de espera. Hay evidencia de que no hay diferencia en eficacia entre las terapias psicológicas a corto plazo y otros tratamientos (sobre todo los antidepresivos y atención del GP), aunque la terapia psicológica parece ser más tolerable.

6.11 Recomendaciones de la práctica clínica para intervenciones psicológicas

- 6.11.1.1 El rango total de intervenciones psicológicas debe estar disponible a los adultos mayores con depresión, porque pueden tener la misma respuesta a las intervenciones psicológicas que la gente más joven. (C)
- 6.11.1.2 En la depresión leve y moderada, el tratamiento psicológico centrado específicamente en la depresión (como terapia resolutiva de problemas, breve CBT y consejería) de 6 a 8 sesiones sobre 10 a 12 semanas debe ser considerado. (B)
- 6.11.1.3 Cuando consideramos los tratamientos psicológicos individuales para la depresión moderada, severa y resistente al tratamiento, el tratamiento de elección es CBT. IPT debe ser considerado si el paciente expresa una preferencia por ella o si, según la opinión del profesional de salud, el paciente puede beneficiarse de ella. (B)
- 6.11.1.4 Para la depresión moderada y severa, la duración de todos los tratamientos psicológicos debe estar típicamente en el rango de 16 a 20 sesiones sobre 6 a 9 meses. (B)
- 6.11.1.5 En la depresión moderada, la medicación antidepresiva se debe ofrecer rutinariamente a todos los pacientes antes de intervenciones psicológicas. (B)
- 6.11.1.6 CBT se debe ofrecer a los pacientes con la depresión moderada o severa que no toman o que rechazan el tratamiento antidepresivo. (B)
- 6.11.1.7 Donde los pacientes han respondido a la CBT individual, se deben considerar las sesiones de seguimiento, que consisten en típicamente 2 a 4 sesiones sobre 12 meses. (B)
- 6.11.1.8 La terapia enfocada en la pareja debe considerarse para los pacientes con depresión que tienen una pareja estable y que no se benefician de una intervención individual breve. Un curso adecuado de una terapia enfocada en la pareja debe ser de 15 a 20 sesiones sobre 5 a 6 meses. (B)

- 6.11.1.9 CBT se debe considerar para los pacientes que no han tenido una respuesta adecuada a una gama de otros tratamientos para la depresión (por ejemplo, los antidepresivos y las intervenciones psicológicas breves). (C)
- 6.11.1.10 CBT se debe considerar para los pacientes con depresión recurrente que han recaído a pesar de el tratamiento con antidepresivos, o que expresa una preferencia por intervenciones psicológicas. (C)
- 6.11.1.11 Para los pacientes cuya depresión es resistente al tratamiento, la combinación de la medicación antidepresiva con CBT debe ser considerada. (B)
- 6.11.1.12 Cuando los pacientes debutan con una depresión severa, la combinación de antidepresivos y CBT individual deben ser considerada pues la combinación es más rentable que cualquier tratamiento en si. (B)
- 6.11.1.13 CBT debe ser considerada para los pacientes con severa depresión en la cual la evitación de los efectos secundarios asociados a menudo a los antidepresivos es una prioridad clínica o una preferencia personal. (B)
- 6.11.1.14 Para los pacientes con depresión severa que están comenzando un curso de CBT, se debe dar consideración para realizar 2 sesiones por semana en el primer mes de tratamiento. (C)
- 6.11.1.15 A los pacientes con depresión crónica se debe ofrecer una combinación de CBT y de medicación antidepresiva (A)
- 6.11.1.16 Para los pacientes con depresión moderada resistente al tratamiento que han recaído mientras toman, o después de acabar, un curso de antidepresivos, la combinación de la medicación antidepresiva con el CBT debe ser considerada. (B)
- 6.11.1.17 Donde un paciente con depresión tiene una historia anterior de recaída y una respuesta pobre o limitada a otras intervenciones, se debe dar consideración al CBT. (B)
- 6.11.1.18 CBT basada en la meditación, que se destina generalmente a un grupo formato, debe ser considerado para la gente que está bien actualmente pero que ha experimentado tres o más episodios anteriores de depresión, porque esto puede reducir significativamente la probabilidad de recaídas a futuro. (B)
- 6.11.1.19 Cuando los pacientes con depresión moderada o severa han respondido a alguna otra intervención pero son incapaces o están poco dispuestos a continuar con esa intervención, y se determina que tiene un riesgo significativo de la recaída, un curso de mantención de CBT debe ser considerado. (B)
- 6.11.1.20 La psicoterapia psicodinámica se puede considerar para el tratamiento de las complejas comorbilidades que pueden estar presentes junto con la depresión. (C)

6.12 Recomendaciones de la investigación para intervenciones psicológicas

- 6.12.1.1 Se deben desarrollar RCTs de adecuada eficacia que reporten todos los resultados relevantes, incluyendo las tasas de recaída, comparando la eficacia de diversos modelos del CBT, IPT y la terapia conductual para identificar la respuesta individual diferenciada al tratamiento y cómo ésta se relaciona con la severidad de los síntomas de la depresión de la línea base.
- 6.12.1.2 Se deben desarrollar RCTs de adecuada eficacia que reporte todos los resultados relevantes para determinar la eficacia de la terapia resolutiva de problemas para depresión moderada en atención primaria.
- 6.12.1.3 Se deben desarrollar RCTs de adecuada eficacia que reporte todos los resultados relevantes para determinar la eficacia de la terapia psicodinámica a corto plazo para la depresión

7 Introducción a intervenciones farmacológicas en el tratamiento y manejo de la depresión

Este capítulo introduce las intervenciones farmacológicas en el manejo de la depresión cubierta por esta pauta. Discute algunas de los temas que el GDG trató en la determinación de la base de la evidencia para formar recomendaciones, incluyendo el de la respuesta del placebo. Las revisiones de las intervenciones farmacológicas en sí mismas se presentan en el capítulo siguiente.

7.1 Introducción

Desde la introducción de los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) y del primer antidepresivo tricíclico (ATC), imipramina, en los años 50, se han introducido muchos antidepresivos nuevos y actualmente hay disponibles en el mundo aproximadamente 35 diversas clases de antidepresivos. Luego de 45 exitosos años ha habido intensiva investigación sobre los efectos de la terapia farmacológica en la depresión y cómo las drogas pudieron alterar la historia natural de la enfermedad. Una gran cantidad de revisiones y meta-análisis están disponibles. Está más allá del alcance de este documento proveer una revisión de la literatura comprensiva de cada droga o discutir la plenitud de pautas que se han producido durante los pasados diez años. Se pueden encontrar excelentes revisiones del asunto en la Asociación Británica para las Pautas de Psicofarmacología Basadas en la Evidencia para el Tratamiento del Desorden Depresivo (Anderson y otros, 2000) y en la Federación Mundial de Sociedades de Pautas Biológicas de Psiquiatría (WFSBP) para el Tratamiento Biológico de Desórdenes Depresivos Unipolares, partes 1 y 2 (Bauer y otros, 2002a; Bauer y otros, 2002b).

Las diferencias en resultado entre la depresión mayor tratada y no tratada con drogas antidepresivas son difíciles de demostrar en los estudios naturalísticos (Ronalds y otros, 1997). Una posible razón es que el tratamiento es a menudo inadecuado con menos del

50% de pacientes con depresión mayor que recibe la recomendada intensidad de tratamiento de la droga antidepressiva. Existe una cierta evidencia: el episodio depresivo no tratado dura típicamente cerca de seis meses o más (Angst y Preisig, 1995) pero en un estudio prospectivo de diez años de 258 personas con depresión unipolar tratada, la duración de los desórdenes recurrentes de ánimo era en promedio de aproximadamente 20 semanas (Solomon y otros 1997). Las tasas de respuesta a corto plazo en muestras con la intención de tratar son de aproximadamente 50-65% en antidepressivos comparado con un 25 a el 30% en grupo placebo en ensayos randomizados controlados (Schulberg y otros, 1999). En un estudio naturalístico sin un placebo, las tasas de recuperación en los pacientes randomizados con depresión moderada el tratamiento era usualmente mucho menor que ocho meses (solamente el 20%) que aquellos randomizados a la psicoterapia o al tratamiento con droga antidepressiva (aproximadamente el 50%) (Schulberg y otros, 1996).

Hay una fuerte evidencia para la eficacia de la medicación al tratar la depresión mayor de al menos severidad moderada. En la atención primaria una mejor adecuación del tratamiento no ha demostrado mejorías perceptibles en los resultados clínicos (Simon y otros, 1995), mientras que existe cierta evidencia de que puede haber mejorías en los pacientes más enfermos en atención psiquiátrica (Ramana y otros, 1999). Una razón probable es que hasta la mitad de pacientes en atención primaria tener suave depresión mayor definido por DSM-IV donde la eficacia del tratamiento antidepressivo no está probada (Schwenk y otros, 1996). La puntuación en la Escala Graduada de Hamilton para la Depresión (HRSD) en estos pacientes está generalmente entre 12 y 16. Paykel y otros (1988) encontraron que los pacientes con puntuaciones HRSD de 13 o mayores se benefician de la amitriptilina comparados con el tratamiento placebo, pero en los pacientes con puntuaciones bajo 13, la respuesta era igualmente buena en ambos tratamientos. Ottevanger (1991) encontró un umbral más alto en las puntuaciones HRSD (17 a 18) antes de que los antidepressivos tuvieran ventaja sobre el placebo.

Las revisiones sistemáticas que usan meta-análisis sugieren que los antidepressivos comúnmente disponibles tienen eficacia comparable en la mayoría de pacientes vistos en la atención primaria o en pacientes externos (Anderson, 2000; Geddes y otros, 2002). Hay poco consenso en la relación entre la tipología clínica y los resultados con antidepressivos. Una cierta evidencia sugiere que los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) pueden ser menos eficaces que ATCs en pacientes hospitalizados pero más eficaces en pacientes no hospitalizados con depresión atípica. Parece que esta diferencia se debe probablemente a la ineficacia relativa de la imipramina en pacientes atípicos. Las revisiones citadas arriba sugieren que ATCs puede ser más eficaces que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en los pacientes hospitalizados con depresión mayor, y que los antidepressivos de acción dual (es decir acciones en 5HT y noradrenalina) sin algunos de los efectos secundarios de los tricíclicos más viejos pueden ser más eficaces que ISRSs para la depresión mayor de por lo menos severidad moderada. Hay cierta evidencia de que los antidepressivos nuevos son mejor tolerados que los tricíclicos más viejos y también que son más seguros en caso de sobredosis. ISRSs son más probable de ser prescrito que un tricíclico más viejo en las dosis recomendadas por períodos adecuados (véase la *Práctica Actual de Prescripción de Antidepressivos en el Reino Unido* abajo). Hay preocupantes efectos secundarios en el seguimiento de los tratamientos a corto y a largo plazo, que limitan la adherencia al tratamiento antidepressivo. Hay un acuerdo general de que la adherencia al tratamiento con la medicación es pobre y pone en evidencia que esto solo se mejora con

la consejería de la droga pero no por los avisos informativos por si solos. Los efectos secundarios de la medicación antidepresiva son de acuerdo a la dosis y, en general (véase abajo), hay evidencia de que una dosis adecuada de un tricíclico son 100 mg hacia arriba.

Hay evidencia de que la mejora temprana no persistente en los síntomas depresivos puede ser debido a una respuesta placebo (Quitkin y otros, 1987). Una eventual respuesta es improbable si no hay mejora evidente después de cuatro semanas de tratamiento aunque los adultos mayores pueden tardar más en responder (Anderson y otros, 2000). Actualmente existen una variedad de estrategias para mejorar la eficacia siguiendo la falta de respuesta inicial, la cual esta apoyada por las pautas existentes o las revisiones sistemáticas usando meta-análisis incluyendo el litio, la adición de las hormonas tiroideas, la psicoterapia auxiliar y el aumento progresivo de la dosis. El análisis de estas modalidades es una característica importante de esta revisión actual.

Debido a la alta tasa de recaídas o recurrencias en la depresión, actualmente se recomienda que el tratamiento de la droga antidepresiva debe ser continuada por un mínimo de seis meses después de la remisión de la depresión mayor (doce meses en adultos mayores). Se recomienda que la misma dosis del antidepresivo sea utilizada en esta fase de continuación. También se recomienda que los pacientes con depresión mayor recurrente deben seguir recibiendo el tratamiento mantención de la droga antidepresiva (Geddes y otros, 2003a). Hay buena evidencia de que los pacientes con síntomas residuales están con un riesgo aumentado de recaída de la depresión mayor y la práctica actual es continuar el tratamiento por mas tiempo en esos pacientes. La tasa de recurrencia es más baja cuando el tratamiento se mantiene con la dosis aguda eficaz de tratamiento comparada con la reducción a la mitad de la dosis. El litio es un alternativa para el tratamiento del mantención y es recomendado como una efectiva segunda línea alternativa a los antidepresivos para el tratamiento de mantención (Anderson y otros, 2000).

Hay buena evidencia de que los síntomas por la discontinuación pueden ocurrir si se abandona abruptamente el medicamento en todas las clases de antidepresivos. Son generalmente suaves y autolimitados, pero de vez en cuando pueden ser severos y prolongados. Algunos síntomas son probablemente con drogas individuales (Lejoyeux y otros, 1996; Haddad, 2001). Este efecto aparece más común con un tratamiento más largo. El síndrome generalmente se resuelve rápidamente con el restablecimiento o dentro de algunos días a las semanas sin el restablecimiento. Los síntomas de la discontinuación se diferencian en la forma de los síntomas de una recaída depresiva. Generalmente se recomienda que los pacientes deben ser advertidos que una reacción por discontinuación puede ocurrir si se abandona el tratamiento abruptamente. Se recomienda actualmente que todos los antidepresivos tengan una norma establecida con la dosis y frecuencia sobre un mínimo de dos semanas excepto en la situación donde un paciente cambie a un estado hipomaniáco. Algunas autoridades recomiendan reformular la dosis sobre seis meses en los pacientes que han estado con tratamiento de mantención a largo plazo. Si ocurre una reacción con la discontinuación, la explicación al paciente y su tranquilización del paciente son generalmente requeridas. Pero si éstos no son suficientes, y/o la reacción es más severa, el tratamiento antidepresivo se debe recomenzar y reformular más lentamente.

7.2 Dosis y duración del tratamiento antidepresivo: evidencia de la práctica clínica

7.2.1 Predominio de la prescripción de antidepresivos

En 1992 la Real Universidad de Psiquiatras lanzó la campaña de 'Derrota de la Depresión' para aumentar la conciencia pública de la depresión y mejorar el tratamiento (Vize y Priest, 1993). Durante el año del lanzamiento, 9.9 millones de prescripciones de antidepresivos fueron dispensadas por la comunidad farmacéutica en Inglaterra, con un costo total de £18.1 millones. Sin embargo, un estudio epidemiológico realizado en 1995 encontró que el tratamiento seguía siendo sub-óptimo (Lepine y otros, 1997). Solamente una tercera de la gente con depresión mayor en el Reino Unido recibió una prescripción generalmente, pero no siempre, para una droga antidepresiva. El número de las prescripciones para las drogas del antidepresivo dispensadas en Inglaterra ha aumentado constantemente desde 1992 alcanzando 23.3 millones de 2002. El gasto por drogas antidepresivas alcanzó los £380.9 millones en 2002. Los detalles del número de prescripciones y del coste de las drogas individuales están en el sitio web Precio de Prescripción de la Autoridad (www.ppa.gov.uk).

7.2.2 Dosis

Los estudios de la práctica de prescripción generalmente han tomado como 125 mg de ATCs (excepto lofepramina) y dosis licenciadas de ISRSs como 'una dosis efectiva' y prescripciones comparadas en la práctica con este ideal. Está generalmente aceptado que la respuesta a ATCs es parcialmente dosis dependiente pero se ha demostrado este efecto para ISRSs. ISRSs se encuentra constantemente para ser 'prescrito en una dosis efectiva' en una proporción mucho mayor de casos que ATCs. Por ejemplo, un estudio británico de prescripciones que incluía los datos de más de 750.000 expedientes clínicos encontraron que, si el lofepramina fue excluida, la dosis indicada prescrita para individuales ATCs bajo a dosis entre 58 mg y 80 mg. Solamente 13.1% de las prescripciones de ATC eran para 'una dosis efectiva' comparada con 99.9% de prescripciones para ISRSs (Donoghue y otros, 1996). Otro estudio británico que siguió prescripciones para 20.195 pacientes de GP encontró que por lo menos el 72% de esas prescripciones de ATCs nunca recibió 'una dosis efectiva' comparada con el 8% de los que prescribían ISRSs (MacDonald y otros, 1996). La prescripción de ATCs de esta forma es conocida estar penetrando a través de diversos países y en un cierto plazo (Donoghue, 2000; Donoghue y Hylan, 2001).

7.2.3 Duración

En un estudio británico de 16.204 pacientes a los cuales su GP les prescribió ATCs o ISRSs, el 33% de los pacientes a los cuales se les prescribió ISRSs completaron 'el período adecuado de tratamiento' comparado con el 6% de los pacientes a los cuales se les prescribió ATC (2.8% si es que se excluye la lofepramina) (Dunn y otros, 1999). 'Un período adecuado del tratamiento' fue definido por los autores como: prescripciones que cubren por lo menos 120 días' de tratamiento dentro de los primeros 6 meses después del diagnóstico.

Hay una cierta evidencia que el precio promedio para los ISRSs puede enmascarar diferencias importantes entre las drogas: Donoghue (2000) encontró que de un total de 6150 pacientes de un GP a los cuales se les prescribió ISRSs, el 27% de pacientes con fluoxetina todavía recibía prescripciones después de 120 días comparados con el 23% de pacientes con paroxetina y 13.5% de pacientes con sertralina. Por supuesto, los

patrones de prescripción no se pueden relacionar directamente con el resultado en estudios de este tipo.

Un RCT realizado en los E.E.U.U. seleccionó al azar a 536 adultos para recibir la desipramina, la imipramina o la fluoxetina (Simon y otros, 1996). Sesenta por ciento de los pacientes con fluoxetina completaron 6 meses de tratamiento comparados con menos del 40% de los pacientes con ATC. A aquellos que rechazaron un antidepresivo se les ofreció otro. No había diferencias en el cumplimiento total o en las tasas de respuesta final que sugiriera que la elección de la droga inicial no afectase el resultado. Sin embargo, fuera de ensayos clínicos, los pacientes pueden no volver a su GP para hacer un cambio al tratamiento y el resultado puede ser menos positivo. Por ejemplo: un estudio sueco de 949 pacientes encontró que sólo el 35% recibió alguna vez una única prescripción ya sea un ATC o un ISRS (Isacsson y otros, 1999). Después de seis meses, el 42% de los pacientes con ISRS todavía recibían las prescripciones comparadas con el 27% de los pacientes con ATC. Hay cierta evidencia de este estudio que la tasa de recaídas pudo haber sido más alta en el grupo de ATC: el 28% de los pacientes tratados con ATC recibieron una prescripción subsiguiente para un antidepresivo después de una brecha de nueve meses de tratamiento libre comparado con el 10% de pacientes con ISRS.

7.3 Limitaciones de la literatura: Problemas con ensayos controlados randomizados (RCTs) en la farmacología

En los RCTs, los pacientes asignados a la sección 'placebo' reciben visitas regulares de su doctor, ayuda de apoyo, y un interés amable en su bienestar. En algunos ensayos se permite a los participantes entrar en contacto con el terapeuta en cualquier momento para reportar problemas. En fin, reciben toda la ayuda excepto la ayuda farmacológica del medicamento de la sección 'droga activa' del ensayo. Esto constituye un tratamiento en sí mismo, y casi el 30% de los pacientes asignados a la sección placebo responden en un plazo de 6 semanas (Walsh y otros, 2002). Esta recuperación tiene dos componentes: la recuperación espontánea del desorden en sí mismo; y la recuperación adicional debido al cuidado de apoyo.

La recuperación espontánea está en función de la severidad del desorden; con un grado menor de depresión la recuperación es mayor. Desafortunadamente existe la tendencia para que los investigadores recluten a pacientes con la depresión menos severa al RCTs, y es más probable para ellos la recuperación espontánea (Khan y otros, 2002).

Inversamente, los pacientes más severamente deprimidos tienen menos probabilidades de ser convenientes para RCTs (a pesar de que en ellos es más probable que se demuestre un efecto real de la droga (Angst 1993; Khan y otros, 2002)), puesto que los clínicos son reacios a permitir a pacientes suicidas, o a pacientes con un fenómeno depresivo de grado severo, y prefieren correr el riesgo de un tratamiento inactivo.

Después, de aquellos reclutados en un RCT, típicamente 20-35% fallan para terminar el estudio – ya sea porque abandonan el tratamiento ellos mismos, o ellos son retirados del RCT por presentar clínica ansiosa (por ejemplo, Stassen y otros, 1993). Peor aun, en los resultados se presentan a menudo solamente quienes 'completaban' el estudio, más bien que toda la muestra 'intentada de tratar'.

Finalmente, algunos participantes pueden no ser representativos de los pacientes vistos dentro de la práctica clínica, ya que la reclutación se realiza mediante un anuncio de periódico y se les paga para su participación en el estudio después de terminar un cuestionario de la investigación (Greist y otros, 2002; Thase, 2002).

La inclusión de individuos probablemente mejore, cualquier cosa que se regale, así como la motivación de recibir la medicación gratis, tomada en conjunto con la pequeña probabilidad de que los pacientes con depresión severa sean incluidos, con el fin de reducir la dimensión del efecto específico de la droga. Confinar el estudio solo a quienes 'completan' el estudio introduce un quiebre desconocidas en un cuadro nublado.

La mayoría de los estudios de los efectos de drogas son patrocinados por la industria farmacéutica, y éstos han mostrado tener una tendencia mayor de 4 veces a demostrar los efectos positivos de la droga del patrocinador del estudio independiente (Lexchin y otros, 2003). Finalmente, la tendencia de las editoriales de los diarios para publicar solamente estudios con resultados positivos (Kirsch y Scoboria 2001; Melander y otros, 2003), y el hecho de que los mismos pacientes puedan aparecer en varias publicaciones (op. cit), produce un severo quiebre en otra dirección.

A pesar de las limitaciones de los RCTs descritas arriba, la gran cantidad de nuestras recomendaciones se basan en evidencia de RCT. Sin embargo, hemos sido cuidadosos al considerar su uso en la práctica de rutina según lo evidenciado, ya sea por el número (C) de recomendaciones y también por 'Puntos de Buena Practica'.

7.4 La respuesta del placebo

Además de los puntos mencionados arriba, estos últimos años ha habido una aumentada respuesta al placebo, de modo que el grado de respuesta del placebo se correlaciona con el año de la publicación ($r = +0.43$) (Walsh y otros, 2002). Hay una similar, pero menos fuerte, asociación entre el grado de la respuesta a la medicación activa y el año de publicación ($r = +0.26$) (ibid.). Esto bien puede indicar una tendencia al aumento para que los RCTs sean realizados en la gente con desórdenes leves y desórdenes que habrían remitido espontáneamente.

Un punto final importante es que hay evidencia de que la respuesta del placebo es mayor con la depresión leve, y la diferencia droga-placebo se hace mayor con el aumento del grado de severidad de la depresión (Angst, 1993; Khan et al, 2002). Este efecto no se puede demostrar en los meta-análisis realizados para el actual informe puesto que los estudios publicados no evalúan los datos para pacientes individuales, sino solo los del grupo entero. Así, hay considerable traslape entre las distribuciones de las puntuaciones HRSD entre los estudios de pacientes hospitalizados y pacientes externos, entonces el efecto es débil.

Otras ediciones referentes a la respuesta del placebo se discuten abajo.

7.5 Estudios considerados para la revisión - criterios adicionales de inclusión

Además de los criterios establecidos para la inclusión de los ensayos para la pauta en su totalidad, los criterios específicos siguientes referentes a RCTs de tratamientos farmacológicos fueron establecidos por el Grupo Tópico Farmacéutico

7.5.1 Diagnóstico

- En los ensayos donde algunos participantes tenían un diagnóstico primario de trastorno bipolar fueron incluidos al menos un 85% con diagnóstico primario de trastorno depresivo mayor y no más del 15% con un diagnóstico primario de trastorno bipolar. Estas estadísticas resultaron de la discusión, del juicio de expertos y de la participación con los grupos de usuarios. El GDG considera que estos ensayos todavía podrían tener la validez adecuada para determinar eficacia en el trastorno depresivo mayor.
- En los ensayos donde algunos participantes tenían un diagnóstico primario de distimia fueron incluidos al menos un 80% de los participantes del estudio que tenían un diagnóstico primario del trastorno depresivo mayor, y no más del 20% tenían un diagnóstico primario de distimia.
- Los ensayos donde los participantes tenían un diagnóstico de depresión atípica fueron incluidos todos los que tenían un diagnóstico primario de trastorno depresivo mayor.
- Los estudios que incluyeron datos proporcionados del HRSD y de la Escala Graduada de Depresión de Montgomery Asberg (MADRS) se pueden extraer los siguientes resultados:
 - El número de los participantes eximidos (36) (alcanzado con puntuación bajo 8 del ítem 17 del HRSD)
 - El número de los participantes que respondió (37) (alcanzado con al menos una reducción del 50% en la puntuación)
 - Promedio final o del cambio de puntuación.

(36) Por razones estadísticas, los riesgos relativos para este resultado se enmarcan en términos de número de participantes que no se eximen.

(37) Por razones estadísticas, los riesgos relativos para este resultado se enmarcan en términos de número de participantes que no responden.

7.5.2 Dosis

A primera vista hay evidencia que las dosis de tricíclicos bajo 100 mg son menos eficaces que dosis mayores (Blashki y otros, 1971; Thompson y Thompson, 1989; Bollini y otros, 1999). Los estudios incluidos proveían clara evidencia que al menos el 75% de los pacientes recibieron la dosis estándar. La dosis promedio usada era por lo menos 105% de la dosis estándar. La dosis estándar era cualquiera indicada por Bollini y otros (1999) o, para las drogas no incluidas por Bollini y otros, la dosis era la indicada por el BNF (Marzo de 2003).

7.6 Temas y problemas cubiertos por esta revisión

Debido al extenso número de estudios realizados que investigan las respuestas farmacológicas en la depresión y el tiempo limitado disponible, el Grupo Tópico Farmacéutico tuvo que decidir a qué aspectos del tratamiento con la droga eran los más importantes para los clínicos y los pacientes. Este capítulo por lo tanto no es el resultado de una revisión comprensiva de todos los estudios psicofarmacológicos realizados en todos los aspectos del tratamiento de la depresión.

7.6.1 Severidad

Una cuestión clave es si la severidad de la enfermedad puede dirigir el uso de la medicación de antidepresiva. Desafortunadamente hay pocos datos que ayuden en este punto. Aunque la mayoría de los estudios reportan la línea de base promedio HRSD o MADRS, ésta sólo puede ser tomado como una guía de la severidad de la línea de base debido a muestras heterogéneas con desviaciones estándar amplias así como el hecho de que los resultados no son presentados de una manera que permita identificar una respuesta diferencial.

7.6.2 Ajuste

Los estudios apropiados fueron categorizados de acuerdo a: (a) atención primaria (donde esto fue indicada específicamente); (b) pacientes hospitalizados - donde al menos el 75% de los pacientes fueron tratados inicialmente como hospitalizado; (c) pacientes externos/atención secundaria - estudios en los cuales esto fue especificado. Esto es probable proporciona algo concerniente al tema de el tipo de depresión aunque no está claro como esto delinea la severidad. Un problema adicional se debe a las diferencias entre sistemas de salud a través del mundo, ya que la naturaleza de los pacientes en estos diversos grupos es diferente. Así, una considerable incertidumbre debe ser asociada a las conclusiones inferidas usando estas categorías.

7.6.3 Temas dirigidos

De modo general, hemos intentado tratar dirigidamente los temas de la eficacia, la aceptabilidad y la tolerabilidad comparativas de los antidepresivos prescritos más comúnmente en el Reino Unido, junto con las estrategias farmacológicas específicas para lidiar de la depresión resistente al tratamiento, atípica y psicótica. Dentro de cada revisión, donde los datos así lo permitieron, hemos observado el efecto en resultados de la severidad, del tipo y de la edad. Además, hemos observado algunos de los temas con respecto a la supuesta terapia de continuación y de mantención, de la seguridad cardiaca de antidepresivos, de dosificación, y de temas con respecto a la suicidabilidad y a suicidio consumado con los antidepresivos. Aunque el número de los participantes de ensayo que dejaban el tratamiento tempranamente fue utilizado como una medida de la tolerabilidad de las drogas revisadas, esta pauta no se puede considerar como una revisión comprensiva de temas como la seguridad, la farmacología, la farmacocinética y el consejo farmacéutico con respecto a estas drogas. Los lectores son referidos particularmente hacia textos convencionales con respecto a temas como los horarios de dosificación, la aceptabilidad y la tolerabilidad para los pacientes individuales y interacciones observadas de la droga.

7.6.4 Tópicos Cubiertos

Los siguientes tópicos están cubiertos:

Capítulo 8 Este capítulo revisa los ISRSs en contra de placebo.

(Sección 8.1)

Uso de fármacos individuales en el tratamiento para la depresión

- ATCs (amitriptilina y una perspectiva general de los datos de ATC)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs): citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina
- Inhibidores de la Monoamino oxidasa (IMAOs): moclobemida, phenelzina
- Fármacos de “tercera generación”: mirtazapina, reboxetina and Venlafaxina
- Hierba de San Juan

Capítulo 8
(Sección 8.2)

Factores que afectan la elección de un antidepresivo

- El manejo farmacológico de la depresión en adultos mayores
- El efecto del género en el manejo farmacológico de la depresión
- El manejo farmacológico de la depresión psicótica
- El manejo farmacológico de la depresión atípica
- El manejo farmacológico de la prevención de recidivas
- El tema de las dosis
- Síntomas de discontinuación del antidepresivo
- La cardiotoxicidad de los antidepresivos
- Suicidabilidad

Capítulo 8
(Sección 8.3)

El tratamiento de la depresión resistente al tratamiento

- Cambio de estrategias
- Venlafaxina para la depresión resistente al tratamiento
- Aumento de estrategias
 - Aumento de un antidepresivo con litio
 - Aumento de un antidepresivo con anticonvulsivos (lamotrigina, carbamazepina o ácido valproico)
 - Aumento de un antidepresivo con otro antidepresivo

- Aumento de un antidepresivo con pindolol
- Aumento de un antidepresivo con T3
- Aumento de un antidepresivo con una benzodiazepina
- Aumento de un antidepresivo con un antipsicótico
- Aumento de un antidepresivo con buspirona

7.7 Revisión de los ISRSs versus placebo

7.7.1 Introducción

Un placebo es una sustancia inerte o inocua usada en experimentos controlados para probar la eficacia de un fármaco activo. Los Placebos empezaron a ser usados cada vez más en condiciones de control en estudios clínicos durante la década de 1950, aunque en ese momento éstos contenían a menudo un ingrediente activo.

La respuesta de los pacientes a las sustancias inertes ahora usadas, no debería ser igualada con el curso no tratado del desorden, aunque hay una pronunciada ventaja terapéutica vista regularmente y se les ofrecida la atención clínica, sin tener en cuenta los contenidos de la tableta o la naturaleza de la intervención psicológica.

En dos meta-análisis (Kirsch y Sapirstein, 1998; Kirsch y otros, 2002a) fue discutido que hasta el 80% del efecto de los antidepresivos pueden ser duplicados por el placebo; es decir el 80% del efecto de los antidepresivos es una respuesta placebo. Aunque el meta-análisis anterior fue criticado porque incluyó solamente un número limitado de ensayos publicados, el trabajo más reciente analizaba todos los datos sometidos a la Administración de Alimento y Drogas de los E.E.U.U. (FDA) para licenciar nuevos antidepresivos, incluyendo los ISRSs y el venlafaxina, aunque no está claro cuántos de los ensayos implicados se han publicado posteriormente.

Muchos comentaristas atribuyen esta búsqueda a los efectos expectativos. Existe también el problema del 'descubrimiento de la falsa' como resultado de los efectos secundarios de los antidepresivos (Rabkin y otros, 1986, en Kirsch y otros, 2002b) conduciendo a un posible quiebre en ensayos clínicos controlados con placebo. Una forma de cambiar este problema es utilizar un placebo activo. Un meta-análisis de los ensayos que usaban esta técnica indicó que el efecto placebo de antidepresivos puede ser incluso más fuerte que lo indicada por análisis de ensayos usando placebos inactivos. Sin embargo, hay pocos ensayos de placebos activos que usen los criterios de diagnóstico modernos y la clasificación mundialmente aceptada (Moncrieff y otros, 2001). Los factores psicológicos presentados de la metodología de ensayo que influencia la respuesta del placebo incluyen el efecto que anima a estar en el tratamiento (Andrews, 2001), las características de la demanda (Salamone, 2000) e incluso el reclutamiento para el ensayo y el proceso impuesto en sí mismo (ibid.).

Se ha sugerido que las tasas de respuesta tanto al placebo como a las drogas activas están aumentando en un índice de el 7% al año (Walsh y otros, 2002). Esto puede ser debido en parte al creciente reclutamiento para ensayos vía publicidad en los medios, el

hecho de que los participantes en los RCTs menudo sean pagados, y la renuencia de quienes realizan el ensayo para tener como placebos a pacientes severamente enfermos. Los participantes resultantes en RCTs tienden ser pacientes con depresión más leve, menos crónica, los cuales están más reactivos al placebo comparado a los participantes con remisión clínica (ibid.). Una vez que las tasas de respuesta del placebo estén sobre el 40%, un efecto de la droga activa se torna más difícil para detectar, particularmente puesto que hay muchos ensayos con bajo poder científico (Thase, 2002). Otros problemas metodológicos son acentuados por las diferencias de localidad encontradas en varios ensayos de multi localidades que resultan probablemente de procedimientos sutiles diversos que son adoptados por diferentes investigadores (Schneider y Small, 2002).

Las explicaciones no relacionadas con la metodología para la respuesta placebo incluyen el efecto de la remisión espontánea (que puede ser tan alta como un 50% dentro de un período de ocho semanas, que es la longitud de muchos ensayos (Andrews, 2001)).

La respuesta del placebo puede también ser de breve duración, con más pacientes en recaída del placebo comparada con aquellos en el grupo de antidepresivos (Ross y otros, 2002). Para ensayos más largos se requieren poder aclarar completamente las contribución del placebo y del tratamiento a la respuesta clínica. Dago y Quitkin (1995) sugieren que la mayor respuesta del placebo es más probable cuando el actual episodio ocurre dentro del contexto de un estrés psicosocial.

Hay evidencia convergente que la respuesta del placebo está menos marcada mientras la severidad clínica aumenta, y la diferencia entre droga/ placebo se hace mayor (Elkin y otros, 1989; Angst, 1993; Khan y otros, 2002). Así, los efectos terapéuticos adicionales de los antidepresivos se sumergen por el tamaño de efectos no específicos cuando se estudia principalmente a pacientes con depresión leve. Los datos publicados no permiten que el GDG trate este problema dirigida y sistemáticamente puesto que la mayoría de los RCTs simplemente dan puntuaciones para la depresión (con desviaciones estándar) de grupos grandes de pacientes, de modo que hay un traslape considerable entre las puntuaciones de la línea de base para la depresión en pacientes de diversos estudios. Por lo tanto, solamente era posible tratar importantes preguntas referentes a los efectos de la severidad, de la edad y del género con información relativamente débil sobre características de los pacientes. No obstante, nuestros resultados están a favor de mayores diferencias de droga/ placebo con el aumento de seriedad (véase abajo). Debe también considerarse que hay beneficios no relacionadas con el animo de la prescripción antidepresivos, por ejemplo ayudando a los pacientes a dormir mejor y hacer frente a síntomas relacionados con la ansiedad. Mejorar estos factores puede ayudar a los pacientes a hacer frente a su vida diaria de tal modo que se contribuye a una reducción de los síntomas de la depresión.

7.7.2 Estudios considerados para la revisión (38)(39)

103 estudios fueron encontrados en una búsqueda de bases de datos electrónicas con 48 (40) incluidos y 55 excluidos por el GDG.

Seis estudios eran de citalopram (BURKE01, FEIGHNER99, MENDELS1999, MONT' MERY01, MONT' MERY92A, STAHL00); diecisiete de fluoxetina (ANDREOLI2002, BYERLEY88, COHN1985, COLEMAN01, DUNLOP1990, FEIGHNER89A,

MCGRATH00, O' FLYNN1991, RICKELS1986, RUDOLPH99, SIL' STNE99, SRAMEK95, STARK85, THAKORE1995, VALDUCCI1992, WERNICKE1987, WERNICKE1988); doce de fluvoxamina (CLAGHORN1996, CONTI1988, DOMINGUEZ85, FABRE1996, FEIGHNER1989, ITIL1983, KASPER95, LYDIARD1989, LAPIERRE1987, NORTON1984, ROTH90, WALCZAK1996); ocho de paroxetina (CLAGHORN92A, EDWARDS93, FEIGHNER92, HACKETT1996, MILLER1989, RICKELS1989, RICKELS1992, SMITH1992) y cinco de sertralina (COLEMAN1999, CROFT1999, FABRE95, RAVINDRAM1995, REIMHERR90). Éstos proporcionaron datos de hasta 7.460 participantes de ensayo.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1983 y 2003 y eran de entre cuatro y 24 semanas de largo (promedio = 6.75 semanas), con dieciséis ensayos de ocho semanas o más largos. Tres estudios eran de pacientes hospitalizados, 31 de pacientes externos, uno en atención primaria y trece mezclados o sin especificar. En ningún estudio había más de 80% de participantes del estudio con 65 años o más. Era posible determinar la severidad de la línea de base en 19 estudios, con cuatro clasificados como moderado, seis como severo y nueve como muy severo.

La inspección visual de los diagramas de embudo de los meta-análisis de los estudios antedichos indicó la posibilidad de quiebre de la publicación. Fue planeada para combinar estos datos con los datos de la FDA divulgados por Kirsch y otros (2002a). Sin embargo, no era posible determinar cuáles de los datos de la FDA habían sido publicados posteriormente.

Puesto que es posible que la respuesta del placebo es solamente de breve duración, se un desarrolló un subanálisis de los estudios que duraron ocho semanas o más.

(38) Detalles completos de la estrategia de búsqueda para esta y de otras revisiones en la pauta están disponibles a petición del NCCMH. Los detalles de las condiciones estándares de búsqueda usadas en todas las búsquedas están en el Apéndice 7. La información sobre cada estudio junto con un gravamen de la calidad metodológica están en el apéndice 17, que también contiene una lista de estudios excluidos con las razones de su exclusion.

(39) Aquí y en cualquier parte en la pauta, cada estudio considerado para la revisión es referido por una 'identificación del estudio' compuesta por el primer autor y de la fecha de publicación con mayúsculas (a menos que un estudio está en prensa o presentado solamente para publicación, cuando sólo se utiliza al primer autor). Las referencias para estos estudios están en el apéndice 18.

(40) Esta figura incluye un ensayo multicéntrico (KASPER1995) o bien dos de sus ensayos constitutivos son publicados independientemente (DOMINGUEZ1985, LAPIERRE1987) porque el número de los participantes que dejaban el estudio tempranamente por ninguna razón' no eran extraíbles de KASPER1995. Ver ISRS versus la tabla de evidencia del placebo en el apéndice 17.

7.7.3 Declaraciones de la Evidencia (41)

Efecto del tratamiento en resultados eficaces

Hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de que los pacientes alcancen una reducción del 50% en síntomas de depresión según lo medido en el HRSD (N = 1742; n = 3143; RR = 0.73; 95% CI, 0.69 a 0.78).

En la depresión moderada hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de que los pacientes alcancen una reducción del 50% en síntomas de depresión según lo medido en el HRSD (N= 343; n= 729; RR= 0.75; 95% CI, 0.65 a 0.87).

En la depresión severa hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de que los pacientes alcancen una reducción del 50% en síntomas de la depresión según lo medido en el HRSD (N= 5; n= 619; RR= 0.63; 95% CI, 0.54 a 0.73).

En la depresión muy severa hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de que los pacientes que alcancen una reducción del 50% en síntomas de depresión según lo medido en el HRSD (N= 6; n= 866; RR= 0.72; 95% CI, 0.65 a 0.8).

Hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre ISRSs sobre el placebo aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N= 3; n= 468; efectos randomizados RR= 0.8; 95% CI, 0.61 a 1.06).

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo reduciendo síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 16; n= 2223; Efectos randomizados SMD= -0.34; 95% CI, -0.47 - a 0.22).

En la depresión moderada hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo reduciendo síntomas de depresión según lo medido por el HRSD pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 2; n= 386; SMD= -0.28; 95% CI, -0.48 a -0.08).

En la depresión severa hay una cierta evidencia que sugiere que hay a diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo reduciendo síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (N= 4; n= 344; SMD= -0.61; 95% CI, -0.83 a -0.4).

En la depresión muy severa hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo reduciendo síntomas de la depresión, según lo medido por el HRSD, pero el tamaño de esto la diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 5; n= 726; SMD= -0.39; 95% CI, -0.54 a -0.24).

(41) La lista completa de todas las declaraciones de la evidencia generadas de los meta-análisis (y los diagramas asociados del bosque) está disponibles en el CD-ROM que acompaña la pauta.

(42) Quince estudios fueron excluidos de todos los resultados de eficacia porque >50% dejaron el tratamiento tempranamente (CLAGHORN1996, COHN1985, CONTI1988, DOMINGUEZ85, EDWARDS93, FABRE95, FABRE1996, FEIGHNER1989, FEIGHNER92, ITIL1983, LAPIERRE1987, SMITH1992, STAHL00, STARK85, WALZAK1996).

(43) Estudios fueron excluidos de los sub-análisis de severidad si las puntuaciones promedio de la línea de base no estaban disponibles.

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece el placebo sobre ISRSs reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 39 (44); n= 7274; RR= 0.94; 95% CI, 0.88 a 0.99).

(44) Un estudio (COHN1985) fueron removidos del meta-análisis para quitar heterogeneidad del equipo de datos.

Hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece placebo sobre ISRSs reduciendo de la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N= 39; n= 7460; RR= 2.45; 95% CI, 2.08 a 2.89).

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece placebo sobre ISRSs reduciendo la probabilidad de que los pacientes reporten los efectos secundarios (N= 11; n= 2290; RR= 1.19; 95% CI, 1.13 a 1.25).

Sub-análisis de los ensayos que duran ocho semanas o más

Para determinar si el efecto del placebo era de breve duración, los ensayos que duraban ocho semanas más o eran analizados por separado.

Efecto del tratamiento en resultados eficaces en los ensayos que duraban ocho semanas o más

En los ensayos que duraban ocho semanas o más de largo, hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión según lo medido por el HRSD (N=8; n=1764; RR=0.72; 95% CI, 0.66 a 0.79).

En la depresión moderada en los ensayos que duran ocho semanas o más de largo, hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece SSRI sobre placebo en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en síntomas de la depresión según lo medido en el HRSD (N= 3; n= 729; RR= 0.75; 95% CI, 0.65 a 0.87).

En la depresión severa en ensayos que duran ocho semanas o más de largo, hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en síntomas de depresión según lo medido en el HRSD (N= 3; n= 535; RR= 0.63; 95% CI, 0.53 a 0.74).

En la depresión muy severa en los ensayos que duran ocho semanas o más, hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo aumentando la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en síntomas de depresión según lo medido en el HRSD (N= 1; n= 299; RR= 0.72; 95% CI, 0.59 a 0.88).

En los ensayos que duran ocho semanas o más, hay insuficiente evidencia para determinar si hay una diferencia clínicamente significativa entre ISRSs y el placebo aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión según lo medido en el HRSD (N=2; n=456; RR=0.85; 95% CI, 0.67 a 1.07).

En los ensayos que duran ocho semanas o más, hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo reduciendo síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD pero el tamaño de esta

diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 7; n= 1369; Efectos randomizados SMD= -0.28; 95% CI, -0.44 a -0.11).

En la depresión moderada en los ensayos que duran ocho semanas o más, hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por HRSD pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 2; n= 386; SMD= -0.28; 95% CI, -0.48 a -0.08).

En la depresión severa en los ensayos que duran ocho semanas o más, hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece ISRSs sobre placebo en la reducción de síntomas de depresión según lo medido por HRSD (N= 1; n= 237; SMD= -0.53; 95% CI, -0.79 a -0.27).

En la depresión muy severa en los ensayos que duran ocho semanas o más, hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece ISRSs sobre placebo en la reducción de síntomas de depresión según lo medido por HRSD pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 1; n= 283; SMD= -0.43; 95% CI, -0.67 a -0.2).

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento en los ensayos que duran ocho semanas o más

En los ensayos que duran ocho semanas o más, hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínicamente significativa entre ISRSs y el placebo reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente (N= 13; n= 3069; Efectos randomizados RR=0.95; 95% CI, 0.83 a 1.09).

En los ensayos que duran ocho semanas o más, hay fuerte evidencia que sugiere que hay una diferencia clínicamente significativa que favorece placebo sobre ISRSs reduciendo la probabilidad de dejar el tratamiento tempranamente debido a los efectos secundarios (N= 13; n= 3069; Efectos randomizados RR=1.93; 95% CI, 1.23 a 3.03).

En los ensayos que duran ocho semanas o más, hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece placebo sobre ISRSs reduciendo la probabilidad de que los pacientes reporten efectos secundarios pero el tamaño de esta diferencia tiene una poco probable significación clínica (N= 7; n= 1378; RR= 1.09; 95% CI, 1.03 a 1.16).

7.7.4 Resumen clínico

Hay fuerte evidencia de que los antidepresivos tienen mayor eficacia que el placebo realizando una reducción del 50% en puntuaciones de depresión en la depresión severa y muy severa. Hay una cierta evidencia para un efecto similar en la depresión moderada. El efecto era similar en ensayos más largos. Estos resultados deben ser tratados con precaución debido a la influencia de la publicación (es decir, esos estudios con resultados estadísticos significativos tienen mayor probabilidad de ser publicados que los estudios con resultados no significativos).

Hay insuficiente evidencia en el efecto en la remisión debido a la heterogeneidad en los meta-análisis, pero hay una tendencia hacia un efecto de pequeño tamaño. Parece no

haber diferencia entre ISRSs y el placebo en punto final promedio o cambio de puntuación.

ISRSs produjeron más efectos secundarios que placebo, con más gente abandonando el tratamiento tempranamente debido a eventos adversos. Éste era también el caso en los ensayos que duraban ocho semanas o más.

8 Intervenciones farmacológicas en el tratamiento y manejo la de depresión

Este capítulo tiene tres secciones:

- Uso de de drogas individuales en el tratamiento de la depresión
- Factores que influyen la elección de un antidepresivo
- El tratamiento farmacológico de la depresión resistente al tratamiento

8.1 Uso de drogas individuales en el tratamiento de depresión

8.1.1 Introducción

Esta sección revisa la eficacia relativa de antidepresivos individuales en el tratamiento de la depresión. Donde había suficientes datos, el efecto del tipo de paciente (hospitalizado, externo o de atención primaria) en la elección de la droga también fue examinado.

Cubre las siguientes drogas:

- Antidepresivos tricíclicos (TCAs)
 - Amitriptilina
 - Una descripción de ATCs*
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs)
 - Citalopram
 - Escitalopram
 - Fluoxetine
 - Fluvoxamine
 - Paroxetine
 - Sertraline
- Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAOs)
 - Moclobemide
 - Phenelzine
- Drogas de 'Tercera Generación'
 - Mirtazapine
 - Reboxetine
 - Venlafaxine
- Preparaciones herbarias
 - Hierba de St Juan

* Muchos estudios en las revisiones antedichas utilizaron un ATC como tratamiento comparativo. Estos datos fueron combinados en una revisión de ATCs para permitir al GDG ganar una descripción de esta clase de drogas.

Factores que influyen en la elección de un Antidepresivo

8.1.7.24 Antes de recetar venlafaxina, debería tomarse en cuenta la mayor probabilidad de que los pacientes interrumpan el tratamiento debido a las reacciones adversas producidas, en comparación con SSRI igual de efectivos

8.1.7.25 Hay una mayor inclinación a la interrupción del tratamiento, debido a la desaparición de síntomas si es que se discontinúa su uso, y a la toxicidad que producen en caso de sobredosis y su alto costo.

8.1.7.26 Aunque existe evidencia de que la planta medicinal St John`s Word sirve en el tratamiento de la depresión moderada, no se debe recomendar su uso a pacientes debido a que no se conoce las dosis precisas a utilizar, o sus interacciones con otros fármacos.

8.1.7.27 Pacientes que se encuentran utilizando St Johns Wort deberían ser informados acerca de los efectos no conocidos que tiene esta planta y de las dudas que existen sobre las interacciones que esta puede tener con distintos fármacos.

8.2 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ELECCIÓN DE UN ANTIDEPRESIVO

Introducción

Mientras que en la sección anterior se mencionó la eficacia relativa de algunos antidepresivos, en esta sección observaremos los factores que pueden influir en la elección de un antidepresivo.

Esta sección revisa lo siguiente:

- el manejo farmacológico de la depresión en adultos mayores.
- El efecto del género en el manejo farmacológico de la depresión
- El efecto farmacológico de la depresión psicótica
- El efecto farmacológico de la depresión atípica
- El efecto farmacológico de la prevención de recidiva
- Uso de dosis
- Síntomas de interrupción de los antidepresivos
- Cardiotoxicidad de los antidepresivos
- Depresión, suicidio y antidepresivos

8.2.2 El manejo de la depresión en Adultos Mayores

8.2.2.1 Introducción

Depresión es el problema de salud mental mas común en el adulto mayor afectando aproximadamente al 15% de estos. Si no es tratada existe evidencia de que se acorta la vida, encarece el cuidado de la salud, así como la discapacidad derivada de otras enfermedades físicas, y es la causa principal en el suicidio del adulto mayor. La mayoría

de las depresiones son tratadas en la atención primaria, pero existe evidencia de que esta es subdiagnosticada o mal tratada a este nivel. Es muy importante monitorear a esta población debido a la posibilidad de autoagresión. Es muy importante a este nivel educar tanto al paciente como al cuidador acerca de la enfermedad que padece e incorporarlos en las decisiones respecto al tratamiento que se decidirá seguir. Los adultos mayores están en riesgo de padecer enfermedades concomitantes, defectos sensoriales y otras discapacidades por lo tanto necesitarán medicación por lo que una vigilancia estricta es necesaria.

La eficacia de los antidepresivos en los adultos mayores ha sido expuesta en la revisión sistemática Cochrane. Existe evidencia de que los adultos mayores demoran más en recuperarse que los adultos jóvenes y que eventos adversos deben ser cuidadosamente vigilados, debido a que pueden afectar gravemente la función del sujeto afectado por lo que deberían ser vigilados. Existen potenciales variaciones en los adultos mayores en cuanto a la absorción y el metabolismo de los fármacos x lo que se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir subiendo gradualmente estas.

Las siguientes estrategias farmacológicas para el tratamiento de la depresión fueron revisadas:

- El uso de antidepresivos individuales: amitriptilina, TAC`s como grupo, SSRI, fenilamina, metazapina, venlafaxina, y St Johns Wort.

- Combinación de un antidepresivo con litio.

- Estrategias para evitar la recidiva.

8.2.2.2 Uso de antidepresivos en el tratamiento de la depresión en el adulto mayor.

8.2.2.2.1 Estudios considerados en esta revisión

Esta revisión incluye estudios de otras revisiones que incluyen una población de estudio de más del 80% de sobre los 65 años.

En total, 15 estudios de otras revisiones de antidepresivos incluían participantes mayores de 60 años.

10 estudios fueron fuente de revisión de SSRI, 2 de venlafaxina, y uno para merlazapina, fenilzina, y St Johns Wort. Estudios incluidos otorgaron que la dosis útil era al menos la mitad de la utilizada en adultos. Datos sobre eficacia fueron puestos en al menos 1083 pacientes ty de tolerancia un grupo de 1620 pacientes.

Los estudios incluidos fueron publicados entre 1985 y 2002.

Evidencia

Existe evidencia o sugiere que no existe una diferencia significativa en la reducción de los síntomas de la depresión en adultos mayores;

- Entre amitriptilina y paroxetina.
- Entre SSRI y antidepresivos alternativos.
- Entre venlafaxina y TCAs.
- Entre antidepresivos alternativos y TCAs
- Entre St Johns Wort y fluoxetina.
- Entre metazapina y paroxetina.

No existe evidencia suficiente para determinar si existen diferencias, clínicamente significativas, en adultos mayores en la reducción de un 50% de los síntomas depresivos utilizando;

- Amitriptilina y paroxetina
- Venlafaxina y TCAs
- Antidepresivos alternativos y TCAs
- St Johns Wort y fluoxetina
- Mirtazapina y paroxetina

Existe evidencia suficiente para determinar si existe una diferencia significativa en alcanzar la remisión de síntomas en adultos mayores.

- Entre fenilzina y nortriptilina
- Antidepresivos alternativos y TCAs

Aprobación y tolerancia del tratamiento

Existe evidencia que sugiere que existe una diferencia clínica significativa en cuanto a mirtazapina por sobre paroxetina en cuanto a que existe una menor probabilidad de que los adultos mayores interrumpan su tratamiento (N=1, n=254, RR= 0.57; 95% IC, 0.34 a 0.94)

Existe evidencia que sugiere que no existe una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos alternativos y las TCAs en cuanto a la reducción de RAM en adultos mayores (N=7, n=581; RR=0.89; Ic 95%, 0.82 a 1.13)

Existe evidencia que sugiere que no existe una diferencia clínica significativa en la reducción del abandono de tratamiento en los adultos mayores entre:

- Amitriptilina y SSRIs
- SSRIs y antidepresivos alternativos
- Antidepresivos alternativos y TCAs

Existe evidencia que sugiere que no existe una diferencia clínica significativa entre los SSRIs y los antidepresivos alternativos en cuanto al abandono de tratamiento por parte de los adultos mayores debido a las RAM producidas por estos.

Existe evidencia que sugiere que no existe una diferencia clínica significativa en la reducción de RAM por parte de los adultos mayores entre.

- SSRIs y antidepresivos alternativos
- Fenilzina y nortriptilina
- Mirtazapina y paroxetina

No existe evidencia suficiente que determine si existe diferencia alguna sobre la dosis adecuada que se debe utilizar en adultos mayores internados o de aquellos que se atiendan en la atención primaria.

Existe evidencia que señala que existe una diferencia clínica significativa a favor de la paroxetina por sobre de la amitriptilina en la reducción de las RAM reportadas en adultos mayores.

No existe evidencia suficiente para determinar si existe diferencia en la tolerancia a las dosis para cualquier otro tipo de paciente.

8.2.2.3 Aumento del efecto de un antidepresivo con litio en los adultos mayores

8.2.2.3.1 Estudios considerados en la revisión

En la revisión de la potenciación con litio todos los participantes en el estudio eran mayores de 65 años. Estos incluyeron el uso de nortriptilina solo comparado con el uso de nortriptilina más litio.

8.2.2.3.2 Evidencia

Efecto del tratamiento y su eficacia

Existe evidencia que sugiere que existe una diferencia clínica significativa a favor de la nortriptilina acompañada con litio en el incremento de alcanzar la resolución en adultos mayores.

Aceptabilidad y tolerancia al tratamiento

Existe evidencia que sugiere que existe una diferencia clínica significativa a favor de la nortriptilina sola sobre la nortriptilina acompañada con litio en cuanto a la reducción del abandono de tratamiento por parte del adulto mayor.

Manejo de la depresión

Hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la nortriptilina más el litio y la nortriptilina por si sola en la reducción de la probabilidad de abandono de tratamiento por parte del adulto mayor más debido a los efectos secundarios de estos. (N= 1; n= 44; RR= 5.48; Ci del 95%, 0.72 a 41.82).

8.2.2.4 Prevención de la recaída en adultos mayores

8.2.2.4 .1 Estudio considerado en la revisión

5 estudios analizaban la prevención de la recaída en el adulto (todos los analizados tenían una edad de al menos 65 años) (ALEXOPOULOS2000, COOK1986, GEORGOTAS1989, KLYSNER2002, WILSON2003), uno en pacientes atendidos en atención primaria(WILSON2003) y cuatro en pacientes internados(ALEXOPOULOS00, COOK1986, GEORGOTAS1989, KLYSNER2002).

8.2.2.4 .2 Declaración de Evidencia

En un análisis de todos los datos disponibles que comparan el tratamiento de mantenimiento con un antidepresivo con placebo existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la continuación del tratamiento con antidepresivos a favor de la discontinuación de antidepresivos en lo que a la reducción en la recaída refiere en el adulto mayor(N= 5; n= 345; RR= 0.55; Ci del 95%, 0.43 a 0.71).

8.2.2.5 Resumen clínico

No hay diferencia en la eficacia de los varios antidepresivos para los cuales los estudios realizados en adultos mayores. No existe evidencia de diferencias en la aceptabilidad. No hay evidencia que hay una diferencia en cuanto a dosis, aparte de en la atención primaria, donde pocos pacientes que toman paroxetina refieren RAM comparados a aquellos que toman amitriptilina. Con respecto a potenciar un antidepresivo con litio, los adultos mayores parecieran ser mas propensos a alcanzar la remisión sin la adición de litio. Estos pacientes son también menos propensos a dejar el tratamiento.

Pareciera sensato continuar el tratamiento farmacológico en pacientes ancianos con numeroso episodios depresivos para evitar una recaída de sus síntomas.

Estos resultados son similares a éstos encontrados en las revisiones de los estudios para todos los pacientes del adulto encontrados en esta pauta de estudio

8.2.2.6 Recomendaciones para el manejo farmacológico de la depresión en adultos mayores

8.2.2.6.1 Para adultos mayores con depresión, el tratamiento antidepresivo se debe administrar en una dosis edad-apropiada por el mínimo de 6 semanas antes de que el tratamiento se considere ineficaz. Si ha habido una respuesta parcial dentro de este período, el tratamiento se debe continuar por 6 semanas más.

8.2.2.6 .2 Los médicos deben estar enterados sobre las interacciones de la droga al prescribir un antidepresivo a un adulto mayor que este consumiendo fármacos.

8.2.2.6.3 Al recetar antidepresivos --particularmente tricíclicos--para adultos mayores con depresión, es necesaria una supervisión cuidadosa para pesquisar los efectos secundarios

8.2.2.6.4 La depresión en pacientes con demencia debe ser tratada de la misma forma que la depresión en otros adultos mayores.

8.2.2.6.5 El médico debe estar enterado que la depresión responde a los antidepresivos incluso en presencia de demencia.

8.2.2.7 Recomendaciones de la investigación

8.2.2.7.1 Más investigación es requerida en todos los aspectos del tratamiento farmacológico de la depresión en los ancianos, particularmente en los mayores de 80 años. Existe unanecesidad especial de investigar sobre tratamientos y dosis de mantención en el adulto mayor.

8.2.3 El efecto del género en el manejo farmacológico de la depresión

8.2.3.1 Introducción

Aunque la preponderancia femenina en el predominio de la depresión unipolar ha sido establecida (Weissman y otros, 1993) poca atención se ha prestado a las diferencias del género en respuesta del tratamiento con antidepresivos. Un análisis de 35 estudios publicó entre 1957 y 1991 divulgó tasas de respuesta del imipramina por género divulgó por separado que los hombres respondieron más favorable al imipramina que las mujeres (Hamilton y otros, 1996). Kornstein y otros (2000) en un estudio de 635 pacientes con la depresión crónica demostraron una tendencia hacia los hombres que respondían más positivamente al imipramina comparado con el sertralina (RR= 0.76, el 95% 0.55 a 1.02 CIs), mientras que había una cierta evidencia que las mujeres respondieron más positivamente a la sertralina que a la imipramina (RR= 0.80, el 95% 0.66 a 0.98 CIs). En este estudio las mujeres que tomaban imipramina eran más propensas a dejar el medicamento en comparación a aquellas que tomaban sertralina (n=400; RR= 0.53, el 95% 0.35 a 0.80 CIs); esta diferencia no estaba presente para los hombres. Un estudio que comparó los antidepresivos y los inhibidores tricíclicos de la oxidasa de la monoamina encontró que en pacientes con la depresión anormal y ataques asociados del pánico, las mujeres demostraron una respuesta más favorable a MAOIs y de hombres a los antidepresivos tricíclicos (Davidson y Pelton, 1986). Estos patrones diferenciados de respuesta sugieren que el género sea considerado al tomar decisiones sobre el tratamiento. Hay un número de mecanismos posibles por el que el género pueda influir en la respuesta al tratamiento. Las drogas con efectos sobre el sistema serotoninérgico pueden ser relevantes para mujeres más jóvenes puesto que los agentes

serotoninérgicos han demostrado eficacia en desórdenes tales como el desorden premenstrual dismórfico (Thase y otros, 2000). En segundo lugar la presencia de la depresión anormal puede modificar la respuesta hacia el tratamiento, las mujeres son más propensas a presentar síntomas depresivos anormales (Kornstein, 1997). Otra explicación es que las hormonas reproductivas femeninas pueden desempeñar un papel permisivo o inhibitorio en actividad del antidepresivo. Por ejemplo el estrógeno puede realzar la actividad serotoninérgica (Halbreich y otros, 1995).

8.2.3.2 Datos revisados

Los datos usados en esta sección abarcaron datos sobre pacientes individuales de ensayos publicados emprendidos por Quitkin y los colegas y proveídos por ellos al equipo de la revisión de NCCMH. Esto es por lo tanto no es una revisión sistemática. Los datos incluyeron género, diagnóstico, droga del estudio, y línea de fondo y punto final en los resultados de HRSD. Los datos de los pacientes fueron incluidos solamente en aquellos diagnosticados con desorden depresivo mayor sin importar diagnósticos adicionales que hayan tenido (el 67% de pacientes fueron diagnosticados con depresión con características anormales). Las drogas del estudio incluido eran TCAs y el fenilzina. Éstos fueron comparados con placebos y con los fármacos entre sí para hombres y mujeres por separado.

8.2.3.3 Declaraciones con evidencia sobre las TCAs contra placebo

En hombres existe evidencia que sugiera que no existe diferencia clínica significativa entre las TCAs y los placebos en el aumento de la probabilidad de realizar una disminución del 50% sobre los síntomas de la depresión (n= 157; RR= 0.89; Ci del 95%, 0.75 a 1.06).

En mujeres hay una cierta comparación que favorece el uso de TCAs v/s el uso de placebos en el incremento de lograr una disminución del 50% de los síntomas de la depresión (n= 246; RR= 0.82; Ci del 95%, 0.7 a 0.95).

En hombres existe escasa evidencia que determine si hay una diferencia clínica significativa entre TCAs y los placebos en cuanto a la probabilidad de alcanzar la remisión de síntomas (n= 157; RR= 0.87; Ci del 95%, 0.73 a 1.04).

En mujeres existe evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece el uso de TCAs sobre placebos en el aumento de la probabilidad de de la remisión en mujeres, pero el tamaño de esta diferencia es poco probable que tenga una significación clínica importante (n= 246; RR= 0.84; Ci del 95%, 0.73 a 0.97).

En hombres hay evidencia que sugiere que no hay una diferencia clínica significativa entre TCAs placebo sobre reducción de síntomas de la depresión medida por el HRSD (n= 157; WMD= -1.29; Ci del 95%, -2.87 a 0.28).

En mujeres hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece TCAs sobre placebo en la reducción de síntomas de la depresión, medido por el HRSD, pero el tamaño de esta diferencia es poco probable de estar de significación clínica (n= 246; WMD= -1.62; Ci del 95%, -2.84 a -0.4).

8.2.3.4 Declaraciones de evidencia para la fenilzina contra placebo

Las mujeres mejoran levemente con la fenilzina comparado con placebo que los hombres:

En hombres hay evidencia fuerte que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece la fenilzina sobre placebo en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de la depresión (n= 134; RR= 0.64; Ci del 95%, 0.48 a 0.84).

En mujeres hay cierta evidencia que sugiere que ayuna diferencia clínica significativa que favorece el uso de fenilzina por sobre el placebo en el aumento de probabilidades de alcanzar una reducción del 50% de los síntomas de la depresión (n= 188; Efectos al azar RR= 0.53; Ci del 95%, 0.31 a 0.91).

En hombres existe cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el uso de fenilzina por sobre los placebos en que:

-Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión (n= 134; RR= 0.66; Ci del 95%, 0.5 a 0.86)

-Reduce síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (n= 134; Efectos al azar WMD= -5.02; Ci del 95%, -9.68 - a 0.35).

En mujeres hay evidencia fuerte que sugiere que existe una diferencia clínica significativa que favorece la fenilzina por sobre el placebo en la reducción síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (n= 188; WMD= -6.27; el 95% Ci, -8.15 a -4.4).

En mujeres hay evidencia fuerte que sugiere que existe una diferencia clínica significativa que favorece la fenilzina por sobre el placebo en la probabilidad de alcanzar la remisión (n= 188; Efectos al azar RR= 0.47; Ci del 95%, 0.25 a 0.89).

8.2.3.5 Declaraciones de evidencia para TCAs vs fenilzina

Pareciera ser que las mujeres mejorar más con fenilzina que con TCAs comparado con los hombres:

En hombres existe cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el uso de fenilzina por sobre los sobre las TCAs en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión (n= 131; RR= 1.41; Ci del 95%, 1.05 a 1.9).

En mujeres existe cierta evidencia que sugiere que existe una diferencia clínica significativa favoreciendo a la fenilzina por sobre las TCAs en cuanto al aumento de probabilidad de alcanzar una reducción del 50% los síntomas de la depresión (n= 154; Efectos al azar RR= 1.52; Ci del 95%, 0.92 a 2.52).

En hombres hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a la fenilzina por sobre las TCAs en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión (n= 131; RR= 1.32; Ci del 95%, 1 a 1.75).

En mujeres hay cierta evidencia que sugiere que hay diferencia clínica significativa favoreciendo a la fenilzina sobre las TCAs en cuanto al aumento de probabilidad de alcanzar la remisión(n= 154; Efectos al azar RR= 1.76; Ci del 95%, 1.01 a 3).

En hombres hay evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la fenilzina y las TCAs en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (n= 131; Efectos al azar WMD= 3.21; Ci del 95%, -0.14 a 6.57).

En mujeres hay evidencia que sugiere que hay diferencia clínica significativa que favorece la fenilzina sobre las TCAs en la reducción de síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (n= 154; WMD= 4.43; el 95% Ci, 2.47 a 6.4).

8.2.3.6 Resumen clínico

En pacientes con depresión crónica, las mujeres responden mejor a SSRI que a TCAs, mientras que hay una cierta indicación que los hombres pueden responder mejor a TCAs. Imipramina fue asociada a menor tolerabilidad que a la sertralina en mujeres; éste no es el caso para los hombres.

Mujeres tratadas en un centro especialista en el manejo terciario de la depresión, la mayoría de las cuales padecían depresión atípica, respondieron mejor al tratamiento con

antidepresivos que los hombres, particularmente a la fenilzina. Hombres con este desorden tratados en el mismo ajuste no responden a TCAs, pero responden a fenilzina, aunque en un grado inferior que mujeres.

Observar que todos estos datos vienen de poblaciones específicas más bien que de una muestra representativa de la gente con desorden depresivo importante.

8.2.3.7 Recomendaciones para el género

8.2.3.7.1 Al considerar qué antidepresivos recetar a mujeres, el hecho de que tienen tolerancia más pobre a la imipramina debería ser considerada.

8.2.3.7.2 Fenilzina debe considerarse para mujeres en las cuales la depresión sea atípica, y que no han respondido, o a quién no puede tolerar, un SSRI. Sin embargo, su toxicidad en sobredosis debe ser considerada al recetar a pacientes con un riesgo elevado del suicidio.

8.2.3.7.3 Para pacientes masculinos con depresión crónica que no tienen respuesta a un SSRI, la consideración se debe dar a un tricíclico antidepresivo porque toleran los efectos secundarios de buena manera.

8.2.4 El manejo farmacológico de la depresión sicopática

8.2.4.1 Introducción

La depresión severa con características sicopáticas es un desorden con morbilidad y mortalidad considerables. En el estudio epidemiológico del área de captación (Johnson y otros, 1991), 14.7% de los pacientes que resolvieron los criterios para la depresión severa tenían una historia de características sicopáticas. El predominio es más alto en muestras de pacientes mayores. El desorden no se diagnostica a menudo exactamente debido a que la psicosis puede ser sutil, intermitente o encubierta. Ha habido una discusión por muchos años si la depresión severa con las características sicopáticas es un síndrome distinto o representa un subtipo depresivo más severo. El peso de evidencia sugiere que la severidad solamente no explica las diferencias en síntomas, características biológicas y respuesta al tratamiento (Rothschild, 2003). El estudio sistemático de la depresión severa con las características sicopáticas ha sido limitado por el hecho de que el desorden no existe como subtipo de diagnóstico distinto en el DSM-IV y debido a las dificultades en alistar a tales pacientes en estudios de la investigación. Consecuentemente hay pocos estudios controlados en el tratamiento agudo de la depresión sicopática y de ningún largo plazo estudios del mantenimiento.

Existe cierta evidencia que los pacientes con depresión con características sicopáticas exhibe recaídas más frecuentes o repeticiones que los pacientes con la depresión no-sicopática sin embargo no todos los estudios están de acuerdo (véase a Rothschild,

2003). Pacientes depresión con características sicopáticas demuestran trastornos psicomotor con más frecuencia que pacientes sin psicosis.

8.2.4.2 Estudios considerados para la revisión

Veinte estudios fueron encontrados en una búsqueda en bases de datos electrónicas, seis de las cuales resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG (ANTON1990, BELLINI1994, MULSANT2001, SPIKER1985, ZANARDI1996, ZANARDI2000) y catorce que no lo hicieron, principalmente porque habían diagnosticado con la depresión bipolar y por lo tanto quedaron demasiados participantes fuera de los criterios de inclusión para fijar por el GDG.

Cuatro estudios (ANTON1990, BELLINI1994, MULSANT2001, SPIKER1985) observaron el aumento del efecto de los antidepresivo con un antipsicótico y dos (ZANARDI1996, ZANARDI2000) comparó un solo antidepresivo con otros. Las comparaciones siguientes eran posibles:

-Amitriptilina más perfenazina contra amoxapina

-Nortriptilina más perfenazina contra nortriptilina más placebo

- Amitriptilina más perfenazina contra amitriptilina

-Desipramina más el haloperidol contra desipramina más placebo68

-Fluvoxamina más el haloperidol contra fluvoxamina más placebo68

-Paroxetina contra sertralina

-Fluvoxamina contra venlafaxina.

En comparaciones que implican el aumento antipsicótico, los datos sobre la eficacia estaban disponibles de hasta 103 participantes y datos de la tolerabilidad de hasta 87 participantes. En las comparaciones que comparaban los antidepresivos por si solos, los datos de la eficacia y de la tolerabilidad estaban disponibles de hasta 60 participantes. Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1985 y 2001 y eran entre cuatro días y dieciséis semanas (medio = 7.17 semanas). Todos los estudio serán de hospitalizados, y en uno todos los pacientes eran por lo menos 50 años de la edad (medio 71) (MULSANT2001). Los participantes tenían diagnóstico de desorden depresivo con características sicopáticas. En dos estudios (ANTON1990, ZANARDI2000) el hasta 25% (el límite permitió en los criterios de la inclusión fijados por el GDG es el 15%) de participantes fueron diagnosticados con trastorno bipolar.

Dos sistemas de análisis eran incluir realizado y excluir estos dos estudios. No había diferencia en resultados, así que las declaraciones del análisis excepto estos estudios se presentan abajo. de

8.2.4.3 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento en eficacia

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la sertralina sobre la paroxetina en el aumento de la probabilidad del ensayo Cuatro-armado 68 (BELLINI1994). Alcanzando la remisión según lo medido por el HRSD en pacientes con el psicópata depresión (N= 1; n= 32; RR= 2.83; Ci del 95%, 1.28 a 6.25). Existe evidencia escasa en cualquier medida de la eficacia de determinarse si hay una diferencia clínico significativa entre un TCA más un antipsicótico y amoxapina o un TCA en pacientes con depresión sicopática.

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínica significativa en la aceptabilidad del tratamiento en medio:

-Aumento de la perfinazina de un antidepresivo tricíclico y de una monoterapia tricíclica

-paroxetina y sertralina

8.2.4.4 Resumen clínico

No hay evidencia de buena calidad para tratamientos farmacológicos de depresión sicopática. Sin embargo, hay problemas prácticos en el reclutamiento de suficientes números de pacientes con la depresión sicopática y por lo tanto los médicos pueden desear considerar niveles inferiores de la evidencia.

8.2.4.5 Recomendaciones para el manejo farmacológico de la depresión sicopática

8.2.4.5.1 Para los pacientes con depresión sicopática, el aumentar el plan actual del tratamiento con antipsicóticos debe ser considerado, aunque la dosis y la duración óptimas del tratamiento son desconocidas.

8.2.4.6 Recomendaciones de la investigación para el manejo farmacológico de la depresión sicopática

8.2.4.6 .1 Un RCT adecuadamente accionado que divulga todo relevante los resultados se deben emprender para determinar la eficacia de antipsicóticos (solo y conjuntamente con antidepresivos) en el tratamiento de la depresión sicopática.

8.2.5 El manejo farmacológico de la depresión atípica

8.2.5.1 Introducción

La depresión con características atípicas se describe en el DSM-IV (APA, 1994). La introducción de un tipo formalmente definido de depresión con las características anormales estaba en respuesta a la investigación y a los datos clínicos que indicaban que los pacientes con las características atípicas tienen características específicas. Las características atípicas clásicas son el exceso de ingesta de comida y el exceso de sueño. El síndrome se asocia a una labilidad emocional, de plomo parálisis y un patrón de muchos años de la sensibilidad interpersonal del rechazamiento. En comparación al desorden depresivo severo sin características atípicas, los pacientes con las características atípicas son más propensas a ser mujeres, tienen una edad más joven del inicio y un grado más severo de retraso psicomotor. Diagnósticos coexistentes de trastornos de pánico, abuso de sustancias y el trastorno de somatización son comunes en estos casos. La alta incidencia y severidad de los síntomas de ansiedad en estos pacientes aumenta la probabilidad de que sean diagnosticados equivocadamente como un trastorno de ansiedad. Lo principal del tratamiento de características anormales es que los pacientes serían más propensos a responder a un inhibidor de la monoamina oxidasa que a las drogas tricíclicas. Sin embargo, la significación de características anormales sigue siendo polémica al igual que la respuesta del tratamiento preferencial a los inhibidores de la monoamina oxidasa. La ausencia de criterios de diagnóstico específicos ha limitado la capacidad de determinar la etiología, el predominio y la validez de la condición.

8.2.5.2 Estudios considerados para la revisión

Esta sección abarca estudios de otras revisiones incluidas en esta pauta donde se diagnosticó a los participantes con depresión atípica. No fueron incluidas revisiones en las cuales se utilizaran fármacos no nombrados en esta guía.

En todos, los tres estudios de otras revisiones eran sobre depresión atípica (MCGRATH2000, PANDE1996, QUITKIN1990). Dos eran sobre revisiones de fenilzina y uno de la revisión de SSRI. Los datos estaban disponibles para mirar la eficacia del fenilamina comparada con imipramina/desipramina o con fluoxetina, y fluoxetina comparada con imipramina. Pero solo existían los datos sobre la tolerabilidad disponibles para la fenilzina en comparación con la fluoxetina. Los datos sobre eficacia disponibles eran de 334 pacientes, y los datos sobre tolerabilidad, de 40 pacientes. Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1990 y 2000. Dos eran estudios clasificados de pacientes no internados y en el otro no era posible determinar la fuente de estos.

8.2.5.3 Declaraciones de la evidencia Efecto del tratamiento sobre la eficacia

En la gente con la depresión atípica existe cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece a la fenilzina por sobre otros antidepresivos (imipramina/desipramina y fluoxetina) en cuanto a que existe una mayor probabilidad de alcanzar una disminución del 50% de los síntomas de la depresión al final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N = 2; n = 232; RR = 0.69; Ci del 95%, 0.52 a 0.9).

En la gente con la depresión anormal no hay evidencia suficiente para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre la fenilzina y otros antidepresivos sobre:

-Que aumente la probabilidad de que los pacientes alcancen una remisión de los síntomas hacia el final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N = 2; n = 232; Efectos al azar RR=0.83; Ci del 95%, 0.39 a 1.75)

-Que reduce los síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (N = 2; n = 232; Efectos al azar SMD = -0.31; Ci del 95%, -0.88 a 0.26). En un segundo análisis sobre la clase de antidepresivo, existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece la fenelzina por sobre las TCAs (imipramina/desipramina) encendido:

-Que aumenta la probabilidad de los pacientes de alcanzar una disminución del 50% de los síntomas de la depresión hacia el final del tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 1; n = 192; RR = 0.68; Ci del 95%, 0.52 a 0.9)

-Que aumenta la probabilidad de que los pacientes alcancen la remisión hacia el final del tratamiento según lo medido en el HRSD (N= 1; n= 192; RR=0.65; Ci del 95%, 0.49 a 0.87)

-Que reduce síntomas de la depresión según lo medido por el HRSD (N=1; n = 192; WMD = -3.15; Ci del 95%, -4.83 - a 1.47).

Comparado con los SSRI (fluoxetina), hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre la fenelzina y la fluoxetina en la reducción de síntomas de la depresión hacia el final de tratamiento según lo medido por HRSD (N = 1; n = 40; WMD = 0.20; Ci del 95%, -2.11 a 2.51).

Existe poca evidencia que determina si hay una diferencia clínica significativa entre la fenelzina y la fluoxetina, o entre la fluoxetina y TCAs en cualquier otra medida de la eficacia.

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento

En la gente con la depresión atípica hay poca evidencia que determine si existe una diferencia clínica significativa entre la fenelzina y la fluoxetina en cuanto a la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento en forma temprana por cualquier razón o en la

reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento precozmente debido a los efectos secundarios.

8.2.5.4 Resumen clínico

En los pacientes con depresión atípica hay cierta evidencia que sugiere una ventaja clínica para la fenelzina por sobre las TCAs (imipramina/desipramina) en cuanto al alcance de remisión y respuesta. Sin embargo, comparado con SSRIs (fluoxetina), no existe diferencia en cuanto a ventajas de estos por sobre la fenilzina. Hay escasa evidencia sobre la aceptabilidad y la tolerancia a cualquier antidepresivo.

8.2.5.5 Recomendaciones para el manejo farmacológico de la depresión atípica

8.2.5.5.1 Paciente con depresión que tenga características atípicas debe tratarse con un SSRI.

8.2.5.5.2 Todo paciente que reciba fenelzina requiere una vigilancia estricta (incluyendo la toma de presión arterial) y consejo acerca de las interacciones con otras medicinas y alimentos, y deben tener su atención dibujada al prospecto de la información de producto.

8.2.5.5.3 Derivado a especialistas en salud mental debe ser considerado para los pacientes con la depresión atípica e impedimento funcional significativo que no han respondido a un SSRI.

8.2.6 El manejo farmacológico en la prevención de la recaída

8.2.6.1 Introducción

El trastorno depresivo severo está entre las causas más importantes de muerte y de discapacidad por todo el mundo en países en vías de desarrollo como también en países desarrollados (Murray y Lopez, 1997). Debido a la naturaleza de largo plazo del trastorno depresivo, muchos pacientes se encuentran en riesgo de una recaída, por lo que debe establecerse un tiempo definido por cuanto deben estos pacientes permanecer con antidepresivos. Las pautas clínicas existentes recomiendan que el tratamiento se debe continuar por cuatro a seis meses después del último episodio agudo (Anderson y otros, 2000; Asociación psiquiátrica americana, 2000b; Bauer y otros, 2002a). Hay una variación considerable en la práctica, sugiriendo que muchos pacientes no reciben el tratamiento óptimo. Geddes y otros (2003a) repasaron recientemente todos los ensayos publicados disponibles para la revisión antes de agosto del 2000 en cuál el uso continuo de antidepresivos fue comparado con el de placebos en pacientes que habían respondido al tratamiento agudo con antidepresivos. Se encontró que los antidepresivos redujeron el riesgo de recaída en el trastorno depresivo y el tratamiento continuo con antidepresivos parecía beneficiar a muchos pacientes con trastorno depresivo recurrente. La ventaja del tratamiento para un paciente dependió de su riesgo absoluto de recaída. Era estimado que para los pacientes que todavía estaban en el riesgo de recaída después de cuatro a seis meses del tratamiento con antidepresivos, otro año de tratamiento de continuación disminuía a la mitad el riesgo de recaída. Los autores no encontraron ninguna evidencia que apoyara que el riesgo de la recaída después del retiro del tratamiento activo en el

grupo del placebo fuera debido a un efecto farmacológico directo (e.g. retiro del medicamento o efecto rebote) puesto que no existió un exceso de casos dentro de un mes de la discontinuación de la droga.

8.2.6.2 Estudios considerados para la revisión

El GDG utilizó la revisión de Geddes y otros (2003a) como base para esta sección. La revisión original incluyó 37 estudios de los cuales veinte resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG. Los cinco estudios adicionales fueron identificados en las nuevas búsquedas, una de las cuales fue excluida. Otro estudio fue identificado con búsqueda de las tablas de diario del contenido y otro estudio fue identificado de las búsquedas emprendidas para la revisión del aumento del litio a otra parte en esta pauta. Por lo tanto, 26 estudios forman la base de esta revisión (ALEXOPOULOUS2000, BAUER2000, COOK1986, DOOGAN1992, FEIGER1999, FRANK1990, GEORGOTAS1989, GILABERTE2001, HOCHSTRASSER2001, KELLER1998, KISHIMOTO1994, KLYSNER2002, KUPFER1992, MONTGOMERY1988, MONTGOMERY1992, MONTGOMERY1993, PRIEN1984, REIMHERR1998, ROBERT1995, ROBINSON1991, SACKHEIM2001, SCHMIDT2000, TERRA1998, THASE2001, VERSIANI1999, WILSON2003) y dieciocho fueron excluidos. Los estudios incluyeron una fase del pre-mantenimiento durante la cual los participantes continuaron recibiendo medicación después de alcanzada la remisión. Esto fue seguido por una fase de mantenimiento en la cual los participantes que habían alcanzado la remisión fueron seleccionados al azar a tratamiento farmacológico o a placebo. Los estudios incluían participantes que fueron clasificados como remitidos solamente si resolvieron no su diagnóstico de depresión severa o habían alcanzado una cuenta de HRSD o de MADRS debajo del atajo para la depresión suave. Los estudios fueron incluidos solamente si habían determinado que participantes habían recaído usando una cierta clase de criterios formales tales como exceder a cuenta específica de HRSD o de MADRS o criterios de diagnóstico formales de la reunión para depresión más que juicio clínico por si solo.

Un solo resultado, numeró los participantes que experimentaban recaída. Debido a que el largo de ambos estudios variaba, se hicieron subanálisis que se dividieron de la siguiente manera:

-Por longitud del tratamiento de continuación (es decir longitud del tiempo continuada con la medicación después de la remisión pero antes del randomización)-Menos que más de seis meses

-Por la longitud del tratamiento de mantención menos o más de doce meses.

La fase más larga de mantenimiento eran dos años. Otros análisis secundarios incluyeron - por ejemplo, estudios con el tratamiento de mantenimiento de menos de seis meses y el tratamiento del mantenimiento de menos de doce meses.

Doce estudios utilizaron un SSRI como tratamiento de mantenimiento (2.342 los participantes), siete estudios utilizaron un TCA (363 participantes), y cinco estudios utilizaron otros antidepresivos (651 participantes). Tres estudios (BAUER2000,) Litio comparado PRIEN1984, SACKHEIM2001 (con y sin antidepresivo) con un

antidepresivo o los estudios placebo. 21 usaron el mismo tratamiento en fases agudas y de mantenimiento, y tres no.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1984 y 2003. En diecisiete describieron a los participantes de los estudios como pacientes no internados, uno era de cuidado primario y en los otros ocho no estaba claro de donde eran los participantes. No había estudios sobre hospitalizado. Cinco estudios eran de adultos mayores, y ninguno de estos estaban con depresión atípica.

De los 24 ensayos sobre medicación con antidepresivos, doce (BAUER2000, COOK1986, FRANK1990, GILABERTE2001, HOCHSTRASSER2001, KISHIMOTO1994, KUPFER1992, MONTGOMERY1988, MONTGOMERY1993, ROBINSON1991, TERRA1998, VERSIANI1999) incluían participantes que habían tenido por lo menos un episodio depresivo anterior. Cinco estudios (ALEXOPOULOS2000, FEIGER1999, KLYSNER2002, THASE2001, WILSON2003) incluían participantes con una mezcla de primer episodio y una depresión anterior al episodio. Con el fin de un análisis secundario por número de episodios, dos de éstos (KLYSNER2002, WILSON2003) fueron clasificados como episodios primarios ya que el 70% de los participantes estaban en su primer episodio. En los siete estudios restantes (DOOGAN1992, GEORGOTAS1989, KELLER1998, MONTGOMERY1992, ROBERT1995, SCHMIDT2000, SACKHEIM2001) no fue posible determinar la proporción de participantes con un primer episodio o uno o siguiente a este en.

8.2.6.3 Evidencia

Efecto del tratamiento en la recaída

En un análisis de todos los datos disponibles que comparan el tratamiento de mantenimiento con antidepresivos con placebo, evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el antidepresivo de continuación en contra de la interrupción del tratamiento en cuanto a la reducción de la recidiva (N= 24; n= 3356; RR= 0.43; Ci del 95%, 0.39 a 0.48).

Con respecto a la potenciación con litio:

Hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa en la reducción de la probabilidad de recaída que favorece al litio combinado con un antidepresivo:

-Interrupción del litio (continuando monoterapia con antidepresivo) (N= 3; n= 160; RR= 0.58; Ci del 95%, 0.37 a 0.92)

-Interrupción del litio y antidepresivo (tomando placebo) (N= 2; n= 129; RR= 0.42; Ci del 95%, 0.28 a 0.64).

En los pacientes quienes han alcanzado la remisión mientras tomen un antidepresivo mas litio, no existe evidencia suficiente sugiera que hay una diferencia clínica significativa que favorezca el tratamiento solo con litio (es decir descontinuando el antidepresivo) (es decir. litio de continuación solamente) en la reducción de la

probabilidad de experimentar de los pacientes una recaída en los síntomas de la depresión (N= 1; n= 77; RR= 1.75; Ci del 95%, 1.03 a 2.96).

8.2.6.4 Resumen clínico

La mayoría de los participantes del estudio había experimentado múltiple episodios depresivos. Hay evidencia que los que respondieron a la medicación, que sufrían de recaídas múltiples, deben permanecer en la medicación para evitar una nueva recaída, independiente de la respuesta inicial al tratamiento (entre 6 semanas y 12 meses). Este efecto en verdad va más allá de 12 meses. De los datos disponibles, no es posible determinar los efectos más allá de dos años. Estos efectos eran evidentes con TCAs y SSRIs. Si este efecto es evidente en éstos la recuperación de un primer episodio o con placebo es desconocida. Como la mayoría de los estudios estaba determinado a ver los efectos bajo medicamentos o placebos hay pocos datos que demuestren el tiempo de la mantención de tratamiento con medicación activa.

Es útil continuar tratamiento por hasta dos años. Para los pacientes que han alcanzado la remisión combinando litio y un antidepresivo parece ser adecuado mantener el tratamiento. Si uno o la otra droga es interrumpida se recomienda suspender el litio en vez de el antidepresivo.

8.2.6.5 Recomendaciones para la prevención de recaída

8.2.6.5.1 Los antidepresivos se deben continuar por lo menos 6 meses después de la remisión de un episodio de depresión, debido a que esto reduce de manera importante el riesgo de la recaída.

8.2.6.5.2 Cuando un paciente ha tomado antidepresivos por 6 meses después de la remisión, los médicos deben evaluar con el paciente la necesidad de continuar el tratamiento con antidepresivos. Esta evolución debe considerar el número de episodios anteriores, presencia de síntomas residuales, y psicosociales que provoquen dificultades en su diario vivir.

8.2.6.5.3 Pacientes que han tenido dos o más episodios depresivos en el pasado reciente, y quiénes han experimentado una debilitación funcional significativa durante los episodios, se les debe aconsejar continuar con antidepresivos por 2 años.

8.2.6.5.4 Pacientes en tratamiento de mantención deben ser reevaluados, considerando edad, condiciones del comorbilidad y otros factores de riesgo en la decisión de continuar el tratamiento de mantenimiento más allá de 2 años.

8.2.6.5.5 La dosis de antidepresivo usada para la prevención de la repetición se debe mantener en el nivel en el cual el tratamiento sea eficaz en un episodio agudo.

8.2.6.5.6 Pacientes que han tenido episodios múltiples de depresión, y quiénes han tenido una buena respuesta al tratamiento con el aumento de antidepresivo mas litio, debe quedar indicada esta combinación por lo menos 6 meses.

8.2.6.5.7 Cuando una droga debe ser discontinuada en un paciente en tratamiento de manutención con antidepresivos más litio, este último es el que se prefiere discontinuar.

8.2.6.5.8 El uso de litio como el agente único para prevenir la recidiva de depresión en pacientes con repeticiones anteriores no está recomendado.

8.2.6.6 Recomendaciones de la investigación

8.2.6.6.1 Ensayos a largo plazo sobre el tratamiento de mantenimiento con los antidepresivos son necesarios determinar la dosis óptima y duración del tratamiento.

8.2.7 Uso de dosis

8.2.7.1 Dosis bajas de TCAs vs altas dosis de TCAs

Existe gran controversia sobre si las dosis recomendadas de TCAs (100 mg/día, Bollini y otros, 1999) son demasiado altas. Algunos critican a algunos médicos generales por recetar en dosis que son demasiado bajas, y la evidencia para los niveles de dosis no se ha establecido (Furukawa y otros, 2002a). Esta revisión compara eficacia y tolerabilidad de dosis bajas y altas de TCAs. Las dosis bajas eran aquellas que se encontraban bajo la dosis neta de 100mg de amitriptilina.

8.2.7.2 Estudios considerados para la revisión

El GDG utilizó una revisión existente (Furukawa y otros, 2002a) como base para esta revisión. La revisión original incluyó 38 estudios de los cuales 33 no resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG, principalmente debido al diagnóstico inadecuado de depresión. Por lo tanto cinco ensayos (BURCH1988, DANISH1999, ROUILLON1994, SIMPSON1988, WHO1986) se incluyen en esta revisión abasteciéndose de datos de hasta 222 participantes.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1988 y 1999. Un estudio incluye hospitalizados y dos de pacientes no internados, con ningunos en cuidado primario. Ningún estudio incluyó a todos los participantes adultos mayores o a los que sufrían una depresión atípica. Los criterios de inclusión del estudio aseguraron una cuenta del mínimo HRSD en la línea de fondo de entre 16 y 22 o una cuenta de MADRS de 15.

8.2.7.3 Evidencia

Efecto del tratamiento sobre la eficacia

Existe evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre la dosis bajas de TCAs y la altas de TCAs en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión hacia el final de tratamiento (N= 3; n= 222; RR= 0.99; Ci del 95%, 0.84 a 1.16).

Existe evidencia escasa para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre dosis baja de TCAs y la altas de TCAs encendido aumentando la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión según lo medido por el HRSD.

No hay evidencia suficiente que determine si hay una diferencia clínica significativa entre las dosis bajas de TCAs y el placebo en la reducción de síntomas de depresión hacia el final del tratamiento según lo medido por el MADRS o aumentar la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en síntomas de la depresión para el final del tratamiento según lo medido en el HRSD.

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento

Existe cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el uso de bajas dosis de TCAs de la dosis por sobre las altas en lo que respecta al abandono temprano del tratamiento debido a efectos colaterales que estos puedan tener(N= 1; n= 151; RR= 0.35; Ci del 95%, 0.16 a 0.78).

8.2.7.4 Resumen clínico

No hay diferencia clínica significativa en cuanto a la respuesta a tratamiento utilizando bajas dosis de TCAs como al utilizar altas dosis de estos(dosis promedio baja = 60.8mg)(dosis media alta = 161.9mg). De los cuatro estudios que compararon el TCA bajo con alto solo dos completaron el periodo adecuado necesario para este. Los pacientes que recibían un TCA bajo de la dosis eran menos propensos a dejar el tratamiento temprano debido a los efectos secundarios.

8.2.7.5 Recomendaciones

8.2.7.5.1 Paciente que comienzan en los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas y que tienen buena respuesta se pueden mantener de esta forma pero con un monitoreo adecuado

8.2.7.5.2 Paciente que comenzaron con bajas dosis de antidepresivos tricíclicos deben ser supervisados cuidadosamente por los efectos secundarios y la eficacia. Dosificar aumentado gradualmente la dosis si hay carencia de la eficacia y sin efectos secundarios importantes.

8.2.8 Síntomas de la discontinuación/retiro del antidepresivo

8.2.8.1 Introducción

Aunque los antidepresivos no se asocian a tolerancia y abstinencia, como ocurre por ejemplo al retirarse de sustancias adictivas por ejemplo los narcóticos o el alcohol, algunos pacientes experimentan síntomas al detener el tratamiento con antidepresivos o reducción de la dosis. En esta pauta se refieren como síntomas de discontinuación/o de retiro. Pueden ser nuevos o difíciles de distinguir de algunos de los síntomas originales de la enfermedad subyacente. Por definición no deben ser atribuibles a otras causas. Son experimentados por a lo menos un tercero de los pacientes (Lejoyeux y otros, 1996; MHRA, 2004,).

El inicio es generalmente en el plazo de cinco días de detención del tratamiento, o de vez en cuando durante la hora de la dosis (Rosenbaum y otros, 1998; Michelson y otros, 2000). Esto es influenciado por un número de factores, que pueden incluir el período de una droga. Los síntomas pueden variar en forma e intensidad y ocurrir en cualquier combinación. Son generalmente suaves y pueden ser controlados, pero pueden de vez en cuando ser severos y prolongados, particularmente si el retiro es precipitado. Algunos síntomas son más probables con drogas individuales (Lejoyeux y otros, 1996; Haddad, 2001) (véase la tabla 1).

Table 1

	MAOIs	TCAs	SSRIs & venlafaxine
	<i>Common</i>		
Symptoms	Agitation Irritability Ataxia Movement disorders Insomnia Somnolence Vivid dreams Cognitive impairment Slowed speech Pressured speech	'Flu-like symptoms (chills, myalgia, excessive sweating, headache, nausea) Insomnia Excessive dreaming	'Flu-like symptoms 'Shock-like' sensations Dizziness exacerbated by movement Insomnia Excessive dreaming Irritability Crying spells

	<i>Occasional</i>		
	Hallucinations Paranoid delusions	Movement disorders Mania Cardiac arrhythmias	Movement disorders Problems with concentration and memory

8.2.8.2 Factores que afectan el desarrollo de síntomas de la discontinuación/o del retiro.

Aunque cualquier persona puede experimentar síntomas de discontinuación/ retiro, el riesgo se aumenta con fármacos que tienen una vida media corta (Rosenbaum y otros, 1998), por ejemplo la paroxetina y el venlafaxina (Hindmarch y otros, 2000; Fava y otros, 1997; MHRA, 2004). Éstos pueden también ocurrir en pacientes que no toman su medicación regularmente. Dos tercios de los pacientes relataron salto en las dosis de antidepresivos de vez en cuando (Meijer y otros, 2001). El riesgo también aumenta en aquellos que han estado tomando antidepresivos por ocho semanas o más (Haddad, 2001); los que desarrollaron síntomas de la ansiedad al principio de la terapia antidepresiva (particularmente con SSRIs); aquellos que reciben otros fármacos que actúan centralmente (eg. antihipertensivos, antihistamínicos, antipsicóticos); niños y adolescentes; y aquellos que han experimentado síntomas de discontinuación/ retiro (Lejoyeux y Ades, 1997; Haddad, 2001).

Los síntomas de la discontinuación/del retiro pueden también ser mas comunes en aquellos que fallan constantemente en la mantener la terapia(Zajecka y otros, 1998; Markowitz y otros, 2000).

8.2.8.3 Importancia clínica

Los síntomas de una reacción de discontinuación/ retiro pueden confundirse con una recaída de la enfermedad o la aparición de una nueva enfermedad física (Haddad, 2001) conduciendo a las investigaciones o a reintroducciones innecesarias del antidepresivo. Los síntomas pueden ser lo bastante severos como para interferir con el funcionamiento diario. Otro punto de importancia clínica es que los pacientes que experimentan los síntomas de la discontinuación/ retiro pueden asumir que esto significa que los antidepresivos son adictivos y no desean aceptar el tratamiento adicional. Es muy importante aconsejar a pacientes antes, durante y después de la terapia con antidepresivos y sobre la naturaleza de este síndrome.

8.2.8.4 Como Evitar

Generalmente, la terapia antidepresiva debe ser discontinuada por lo menos por un periodo de 4 semanas (esto no se requiere con la fluoxetina) (Rosenbaum y otros, 1998). La vida media de la droga debe tomarse en cuenta. El fin de la terapia debe ser progresivo para que no ocurra la aparición de síntomas.

8.2.8.5 Como tratar

No existen estudios seleccionados al azar en esta área. El tratamiento es pragmático. Si los síntomas son suaves, tranquilizar a paciente y explicarle que estos síntomas son comunes después de interrumpir el uso de un antidepresivo y que debería pasar en algunos días. Si los síntomas son severos, reintroducir el antidepresivo original (u otro con un período más largo de la misma clase) y un retiro gradual mientras se supervisan los síntomas (Lejoyeux y Ades, 1997; Haddad, 2001).

8.2.8.6 Recomendaciones con respecto a síntomas de interrupción de tratamiento

8.2.8.6.1 Todo paciente que tenga antidepresivos prescritos debe ser informado, cuando se inicia el tratamiento, de los efectos potenciales y del riesgo de los síntomas de la discontinuación/retiro.

8.2.8.6.2 Todo paciente tratado con antidepresivos debe ser informado eso, aunque las drogas no se asocian a tolerancia y a abstinencia, la discontinuación/síntomas del retiro pueden ocurrir mediante la suspensión de las dosis, el saltarse una dosis, o de vez en cuando, al reducir la dosis del droga. Estos síntomas son generalmente suaves pero pueden ser de vez en cuando severos, particularmente si la droga se suspende abruptamente.

8.2.8.6.3 Paciente debe ser aconsejado para tomar los fármacos como fueron recetados. Esto puede ser particularmente importante para fármacos con un período de vida media corto más, tal como la paroxetina, para evitar síntomas de discontinuación/ retiro.

8.2.8.6.4 El médico debe reducir de manera gradual las dosis de la droga sobre un período de 4 semanas, aunque alguna gente puede requerir períodos más largos. La fluoxetina puede generalmente estar sobre un período más corto.

8.2.8.6.5 Si los síntomas de discontinuación/ retiro son suaves, los médicos deben tranquilizar los síntomas del paciente y de su monitor. Si los síntomas son severos, el médico deben considerar el reintroducir el antidepresivo original en la dosis que era eficaz (u otro antidepresivo con un período de vida media más largo) y reducir gradualmente mientras supervisa los síntomas.

8.2.8.6.6 El médico debe informar a los pacientes que ellos deben buscar consejo de su médico especialista si experimentan síntomas significativos de discontinuación/retiro.

8.2.9 La cardiotoxicidad de los antidepresivos

Asociaciones consistentes se han hallado entre la depresión y la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Glassman y Shapiro, 1998). La depresión es un factor dependiente significativo para un primer infarto del miocardio y la mortalidad cardiovascular con un riesgo relativo ajustado en la gama de 1.5 - 2 (Ford y otros, 1998). En pacientes con enfermedad cardíaca isquemia, con depresión se ha encontrado un aumento cuádruple en morbosidad y mortalidad cardiovasculares (Carney y otros, 1997). El predominio de la depresión importante en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria es aproximadamente del 20% (Glassman y otros, 2002).

Debido a las asociaciones y a los factores antedichos es importante utilizar drogas antidepresivas que reduzcan y no aumenten el riesgo cardiovascular o que no agrave la condición preexistente en el paciente.

Existe evidencia de que el tratamiento adecuado de la depresión puede disminuir (Avery y Winokur, 1976) o no cambiar (Pratt y otros, 1996) el riesgo de la enfermedad cardíaca. Sin embargo, dos estudios complementarios en grande han demostrado un aumento de infartos al miocardio en usuarios de antidepresivos con un cociente medio de probabilidades de 5.8 (Penttinen y Valonen, 1996; Thorogood y otros, 1992).

Sin embargo estos estudios no distinguen entre los efectos de drogas y la condición misma cardíaca del paciente. Por lo que es necesario observar los efectos de los antidepresivos sobre el sistema cardiovascular (Roose, 2003).

8.2.9.1 Antidepresivos tricíclicos

La taquicardia sinusal, la hipotensión postural y la hipertensión episódica son efectos secundarios observados con frecuencia. Los cambios al ECG son frecuentes, por ejemplo alargamiento de los intervalos QT, PR y QRS referentes a alteraciones en la conducción AV y en la repolarización (Roose y otros, 1989). Estos efectos son debido a las vastas acciones farmacológicas de las TCAs que no se correlacionan con mecanismos reconocidos de la acción de los antidepresivos. En pacientes sanos tales cambios pueden ser asintomáticos o de poca importancia clínica, pero en aquellos con enfermedad cardíaca pueden conducir a una morbilidad y mortalidad significativas (Glassman y otros, 1993). Por ejemplo ritmo cardíaco aumentado prolongado en el tiempo (medio el 11%, Roose y Glassman, 1989) podría tener un impacto importante en términos de trabajo cardíaco (Roose, 2003). En los pacientes con debilitación ventricular izquierda en TCAs, hipotensión ortostática es tres a siete veces más común y potencialmente dañina clínicamente (Glassman y otros, 1993). La prolongación inducida por TCA de la conducción puede ser clínicamente poco importante en pacientes sanos, pero puede conducir a complicaciones en aquellos con enfermedad de conducción, particularmente bloqueos de rama, y éstos pueden ser severos en 20% de los casos (Roose y otros, 1987). TCAs pueden ser clasificadas como fármacos arrítmicos clase I. La evidencia sugiere que esta clase de fármacos están asociados a un aumento en mortalidad en pacientes post-infarto y en pacientes con una amplia gama de enfermedades isquémicas, probablemente porque resultan ser arritmogénicas cuando el tejido fino cardíaco llega a ser hipóxico.

8.2.9.2 Inhibidores selectivos de serotonina

La depresión en poblaciones no tratadas ha demostrado un aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los SSRI parecen reducir este riesgo, puesto que dos estudios no han divulgado ninguna diferencia en riesgo cardiovascular entre los pacientes tratados con SSRI y los controles no tratados (Cohen y otros, 2000; Meier y otros, 2001). Sauer y otros (2001) compararon recientemente el índice del MI en pacientes en un SSRI con aquellos que no eran tratados con antidepresivos. Los pacientes tratados con SSRI tenían un índice perceptiblemente más bajo del MI que aquellos no tratados con estos. Los estudios del múltiplo (Roose, 2001) no revelan ningún efecto clínico significativo de los SSRI sobre el ritmo cardíaco, la conducción cardíaca o la presión arterial (véase otros detalles abajo). Estudios de pacientes deprimidos con y sin enfermedad cardíaca isquémica han documentado un aumento en

la activación y agregación plaquetaria la, que contribuye potencialmente a la formación del trombo (Musselman y otros, 1998). El tratamiento con SSRIs normaliza los índices elevados de la activación y de la agregación de las plaquetas consideradas en pacientes no tratados con depresión e IHD. Hay evidencia de que este efecto ocurre en dosis relativamente bajas y antes del efecto del antidepresivo (Pollock y otros, 2000). Sin embargo, los efectos sobre la serotonina de la plaqueta no son siempre ventajosos: Los SSRIs aumentan la probabilidad de tener un sangramiento gastrointestinal grave especialmente si se trata de un adulto mayor corrimiento(Walraven y otros, 2001).

8.2.9.3 Fármacos

Citalopram

La seguridad cardíaca del citalopram se ha estudiado en estudios anticipados en voluntarios y pacientes y en evaluaciones retrospectivas de todos los datos de ECG a partir de cuarenta ensayos clínicos (1.789 pacientes citalopram-tratados) (Rasmussen y otros, 1999). El único efecto del citalopram era la reducción en el ritmo cardíaco (de ocho golpes por minuto). Ha habido informes de casos de bradicardia con el citalopram (Isbister y otros, 2001) y una de baja frecuencia de hipotensión y arritmias incluyendo el bloqueo de rama izquierda(Mucci, 1997).

Fluoxetina

En un ensayo abierto de siete semanas de adultos mayores con enfermedad cardíaca, Roose y otros (1998b) demostraron que la fluoxetina no causó ningún cambio cardiovascular importante. Strik y otros (2000) demostraron que la fluoxetina era segura en 27 pacientes con infarto del miocardio reciente (más de tres meses desde el del miocardio el infarto) y que no había cambio alguno en índices cardiovasculares en estos pacientes comparados con el uso de placebos. Sin embargo, la fluoxetina no demostró eficacia clínica en este grupo comparado con el placebo (n=54; WMD= ci de -2.50, del 95%, - 5.64 a 0.64). Es significativo que la fluoxetina tiene el potencial significativo de actuar recíprocamente con las drogas de uso general en el manejo de la enfermedad cardíaca (Mitchell, 1997).

Fluvoxamina

Fluvoxamina no se ha encontrado asociación a cambios cardiovasculares o del ECG (Hewer y otros, 1995). La fluvoxamina aparece ser segura en sobredosis (Garnier y otros, 1993). Su cardiotoxicidad no es un problema serio; su bradicardia no requería ningún tratamiento en los casos que se observaron.

Paroxetina

20mg-30mg de paroxetina diarios fueron comparados con nortriptilina (dosis ajustado a las concentraciones del plasma de la elasticidad de 80 a 120 ng/ml) en un estudio oculto doble de cuarenta pacientes uno con MDD e IHD (Roose y otros, 1998a). La paroxetina no fue asociada cambios clínico sostenidos en ritmo cardíaco, presión arterial o intervalos de conducción mientras que la nortriptilina causó cambios clínicos significativos los cuales provocaron consecuencias cardiacas mas severas.

Sertralina

Se seleccionaron al azar a 369 pacientes con angina inestable (el 26%) o (en el plazo de treinta días) infarto al miocardio reciente (el 74%) para recibir placebo o sertralina (dosis flexible, el 50mg a 200mg por día en un ensayo oculto doble seleccionado al azar) (Glassman y otros, 2002). La Sertralina no tuvo ningún efecto significativo en la función ventricular izquierda comparada con el placebo en una gama de las investigaciones clínicas y de laboratorio. La incidencia de acontecimientos cardiovasculares severos era de 14.5% con sertralina, menos que el del placebo con un 22.4%.

No existe una diferencia absoluta entre la sertralina y el placebo en términos de respuesta antidepresiva en todos los pacientes estudiados. Sin embargo, en los pacientes deprimidos de manera severa (HRSD ≥ 18 y por lo menos dos episodios depresivos anteriores), existe cierta evidencia de una mayor disminución de los síntomas de la depresión con el uso de SSRIs en comparación con el uso de placebos (n=90; WMD= -ci de 3.4, del 95%, -6.47 a -0.3370). Sin embargo, este estudio y otros no son de la potencia ni del largo suficiente para determinar satisfactoriamente si existe un aumento de la morbimortalidad cardiaca debido al uso a largo plazo de estos.

Sobredosis

En contraste con las TCAs, los SSRIs, si están siendo tomados solos, son raramente letales en sobredosis (Barbey y Roose, 1998; Goeringer y otros, 2000). Las muertes han ocurrido son cuando el citalopram se ha ingerido en dosis muy altas (Ostrom y otros, 1996). Sin embargo, otros estudios han divulgado acerca de las complicaciones altas dosis de citalopram, pero no confirmaron muertes debido a esta causa (Personne y otros, 1997b; Grundemar y otros, 1997). Los mecanismos de las muertes reportadas por Ostrom y otros (1996) no están del todo claros. Existe evidencia que las sobredosis de citalopram se han asociado a las anormalidades al ECG (Personne y otros, 1997a) y la aparición de una prolongación del QT (Catalano y otros, 2001). Sin embargo, Boeck y otros (1982) no reportaron cardiotoxicidad con citalopram a altas dosis en un perro al cual se le administraron estas, y en las muertes divulgadas por 1996) niveles de Ostrom y otros potencial de cardiotoxicidad era bajo. Otro mecanismo potencial de toxicidad es

que las sobredosis de citalopram inducen a ataques y convulsiones esto se ha demostrado en animales (Boeck y otros, 1982) y el hombre (Grundemar y otros, 1997; Personne y otros, 1997a). Glassman (1997) sugirió que todas las sobredosis de SSRI fueran un tema de preocupación y una prudencia aconsejada sobre la receta de una gran cantidad de tabletas ya que podría haber intentos suicidas con consecuencias reales para los pacientes.

8.2.9.4 Otras drogas

Litio

El litio tiene un número de efectos cardiacos y pueden tener un efecto clínico en pacientes con enfermedad cardiaca, ancianos, aquellos con un nivel alto de litio, con hipocalcemia y cuando el litio se utiliza con otras drogas tales como diuréticos, hydroxizina y antidepresivos tricíclicos (Chong y otros, 2001). Comunes, a menudo subclínicos, los efectos del litio incluyen síndrome del nodo sinusal enfermo, es un primer bloqueo del corazón de grado I, las ondas T del electrocardiograma se aplanan y existe una dispersión creciente del QT (Reilly y otros, 2000), pero los resultados clínicos adversos son raros. La precaución y supervisión periódica con ECG se aconseja en aquellos con riesgo o síntomas de enfermedad cardiaca.

Mianserin

Los efectos cardiacos con mianserin son raros (Peet y otros, 1977; Edwards y Goldie, 1983; Jackson y otros, 1987) aunque ha habido algunos informes de bradicardia y de bloqueo completo del corazón en sobredosis (Haefeli y otros, 1991; Hla y Boyd, 1987) y raramente, bradicardia en dosis terapéuticas (Carcone y otros, 1991). Bucknall y otros (1988) demostraron que el mianserin fue bien tolerado por la mayoría, aunque no todos, los pacientes cardiacos.

Mirtazapina

No se ha observado efectos cardiovasculares significativos de la mirtazapina (Nutt, 2002). Pareciera tener un perfil benigno de seguridad en la sobredosis (Velazquez y otros, 2001).

Moclobemida

La Moclobemida no se asocia a ningún efecto cardiovascular significativo (Fulton y Benfield, 1996) y no hay informes de muerte en sobredosis con moclobemida como el agente único.

Fenelzina

La fenelzina causa hipotensión postural marcada particularmente en las primeras semanas de tratamiento y de ella se asocia bradicardia significativa. No causa defectos en la conducción (McGrath y otros, 1987a). Su dosis letal en sobredosis aparece ser menos que la mayoría de los antidepresivos tricíclicos (Henry y Antao, 1992). No hay

datos sobre la seguridad o la eficacia clínica de la fenelzina en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica.

Reboxetina

No se ha observado ninguna anomalía clínica o al ECG específica con reboxetina (Fleishaker y otros, 2001) y tiene seguridad relativa en sobredosis.

Venlafaxina

No se han encontrado alteraciones al laboratorio ni en cambios clínicos con el uso regular de venlafaxina. Existe evidencia de que en dosis mayores a 200mg, ocurre hipertensión en una minoría pequeña pero significativa, otros han recomendado la supervisión regular de la presión arterial con estas y sobre estas dosis (e.g. Feighner, 1995). Hay también evidencia que en la sobredosis con venlafaxina (mayor a 900mg) esta es más propensa a provocar convulsiones que los antidepresivos tricíclicos y los SSRI (Whyte y otros, 2003) y tiene una dosis letal más baja que en sobredosis con SSRI (Buckley y McManus, 2002).

8.2.9.5 Recomendaciones con respecto a la cardiotoxicidad de los antidepresivos

8.2.9.5.1 Al iniciar tratamiento sobre un paciente con infarto reciente o angina inestable, la sertralina es el tratamiento a elección pues tiene la mayor cantidad de evidencia que avala su uso como seguro en estas situaciones .

8.2.9.5 .2 Los médicos deben tener en cuenta los riesgos crecientes que se asocian a los antidepresivos tricíclicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

8.2.9.6 Se debe realizar una evaluación de la presión arterial y un ECG antes de recetar un antidepresivo tricíclico para un paciente con depresión en claro riesgo de enfermedad cardiovascular.

8.2.9.7 Para los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente la venlafaxina no debe ser recetada.

8.2.9.8 Antes de recetar venlafaxina, un ECG y la presión arterial deben ser evaluados.

8.2.9.9 Pacientes tratados con venlafaxina, debe ser considerada la monitorización constante de la función cardíaca así como la presión arterial.

8.2.9.10 Antes de iniciar un aumento con litio, un ECG debe ser realizado.

8.2.10 Depresión, antidepresivos y suicidio

8.2.10.1 Introducción

La mayoría de los pacientes con depresión tiene por lo menos suicida un episodio de ideación suicida ligado a menudo a la negatividad y desesperación general. Dos tercios de la gente que tiene un intento suicidio está sufriendo de depresión, y el suicidio es la

causa principal de la mortalidad creciente de la depresión y es el factor más común dentro de la comorbilidad entre enfermedad física y mental. El comportamiento suicida también ocurre con formas más suaves de depresión. Harris y Barraclough (1997) encontraron un riesgo de suicidio doce veces mayor al esperado en una cohorte de pacientes con el distimia (DSM-III (APA, el año 80), que incluye la depresión leve ICD-10 (WHO, 1992) y (WHO, 1975) depresión neurótica ICD-9). Por lo tanto, el reconocimiento y el tratamiento eficaz de la depresión deberían conducir a una caída en la tarifa total del suicidio.

8.2.10.2 Suicidios y antidepresivos

Hay evidencia en muchos pacientes de un aumento pequeño pero significativo de presencia de pensamientos suicidas en al inicio del tratamiento antidepresivo (Jick y otros, 2004). No está claro si éste es el resultado directo de tomar un antidepresivo (y el efecto fue visto con todas las clases del antidepresivo), o porque la gente no busca ayuda hasta que está en el momento más bajo de su depresión. Hay un retraso en el inicio del efecto antidepresivo, y, enseguida después de la iniciación del tratamiento, el humor sigue siendo bajo con sensaciones prominentes de culpabilidad y desesperación, pero la energía y la motivación pueden aumentar y se pueden relacionar con los pensamientos suicidas crecientes. Una situación similar puede presentarse con pacientes que desarrollan ansiedad creciente debido a un efecto directo de algún SSRI y drogas relacionadas. La razón de este fenómeno no está entendido completamente pero puede reflejar una sensibilización a 5HT₂ debido a un aumento en la 5HT sináptico. En algunos pacientes, se ha presumido que éste puede aumentar la propensión al ideación suicida y al comportamiento suicida (Healey, 2003). La supervisión cuidadosa por lo tanto se indica cuando el tratamiento se inicia con un antidepresivo. Los pacientes deben ser supervisados sin importar la severidad de su depresión.

Se ha sugerido que la reducción total en la tarifa de suicidios puede ser en parte debido a tratamientos más eficaces de la depresión con antidepresivos más nuevos. Particularmente, se ha discutido que las reducciones significativas en suicidio en Suecia, Hungría, los E.E.U.U. y Australia ha sido debido al tratamiento con estas drogas (Isacson y otros, 1997; Pasillo y otros, 2003). Sin embargo, un número de otros factores pueden explicar esta tendencia incluyendo los cambios socioeconómicos, por lo que no se puede inferir con una certeza absoluta si es que existe un acople real entre los nuevos tratamientos y el descenso en las tasas de suicidio.

La relación riesgo beneficio en niños y adolescentes parece ser diferente que la de los adultos, sin embargo, y después de una revisión anterior de la seguridad de SSRI en niños y adolescentes el MHRA concluyó que existía un mayor riesgo de suicidio con el uso de SSRI que con placebos (MHRA, 2004). Otros estudios publicados (e.g. Whittington y otros, 2004) han apoyado esta visión. Hay la posibilidad que esto es debido al aumento en la receta de fármacos de baja toxicidad a pacientes de alto riesgo (tal como SSRI). También levanta la posibilidad, que no fue confirmada ni fue refutada por la revisión de MHRA del tratamiento en adultos, de un riesgo creciente de suicidio en adultos jóvenes (menores de 30 años) por lo que se recomienda una vigilancia estricta de estos al recetar SSRI.

El uso de antidepresivos en el tratamiento de la depresión no es un tratamiento si riesgo debido a que existe toxicidad de estos en caso de una sobredosis. Los antidepresivos estuvieron implicados en el 18% de muertes por sobredosis entre 1993 y

2002 (Morgan y otros, 2004), con TCAs, que son cardiotoxicos en sobredosis (véase sección 8.2.9), explicando el 89% de estas muertes. Esto es equivalente a 30.1 muertes por millón de recetas. Dothiepin/dosulepin solamente explicó 48.5 muertes por millón de recetas (ibid). Por el contrario, sobre el mismo período, los SSRI fueron implicados en alrededor del 6% de muertes por suicidio, y otros antidepresivos, incluyendo la venlafaxina, en alrededor del 3%. Esto es equivalente a 1 y 5.2 muertes por millón de recetas respectivamente (ibid). Venlafaxina solamente explicó 8.5 muertes por millón de recetas. Morgan y otros (2004) demostraron una reducción total en las tarifas de mortalidad sobre el período estudiado, con una caída en las tarifas relacionadas con TCAs, una pequeña variación para SSRI, pero un aumento para otros antidepresivos en gran parte debido a la venlafaxina. Estos datos se basan en análisis expedientes de las morgues para Inglaterra y Gales, y datos sobre las recetas para los fármacos entregados en Inglaterra (sin importar el país de origen de la prescripción). Sin embargo pueden estar sujetos a alteración de datos debido a que no se registra quien como y donde se indicó la receta. Algunos antidepresivos son recetados para condiciones como por ejemplo el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y el trastorno post-traumático (TPT) en adición a la depresión. También, la morgues registran la información del antidepresivo voluntariamente y solamente si consideran que el antidepresivo ha contribuido a la causa de la muerte (ibid). La interpretación de estos datos es complicada por la posibilidad de distintos tipos de recetas, ya que esta sería diferente en pacientes de riesgo elevado de suicidio a aquellas recetadas a los pacientes que se encuentran en un bajo riesgo de suicidio.

8.2.10.3 Recomendaciones

8.2.10.3.1 Pacientes que inician tratamiento con antidepresivos los cuales se consideran que presentan un riesgo elevado de suicidio o que hayan sido recetados en pacientes más jóvenes de 30 años (debido a el riesgo creciente de pensamientos suicidas asociado a la etapa inicial de tratamiento con antidepresivos para este grupo) debe ser considerados normalmente después de 1 semana candidatos a vigilancia estricta hasta que se considere que el riesgo de suicidio haya pasado.

8.2.10.3.2 Para los pacientes con riesgo elevado de suicidio, una cantidad limitada de los antidepresivos deben ser recetada.

8.2.10.3.3 Particularmente en las etapas iniciales del tratamiento de SSRI, los médicos deben buscar activamente muestras de ideación suicida, ansiedad y agitación crecientes. Deben también aconsejar a los pacientes en riesgo acerca de los síntomas que se pueden presentar al inicio del tratamiento y aconsejarlos en la búsqueda de ayuda sobre todo si empiezan a sentir que los síntomas se han agravado.

8.2.10.3.4 En caso que un paciente desarrolle una acatisia marcada o una agitación prolongada mientras se encuentre bajo el tratamiento con un antidepresivo, el tratamiento debiera ser revisado.

8.2.10.3.5 La toxicidad en caso de sobredosis debe ser considerada al momento de elegir un antidepresivo para pacientes en alto riesgo suicida. Los médicos deben estar enterados que los antidepresivos tricíclicos (a excepción de la lofepramina) son más peligrosos en sobredosis que otros fármacos igualmente eficaces recomendado para el uso rutinario en la atención primaria.

8.2.10.4 Recomendaciones de la investigación

8.2.10.4.1 Ideas suicidas, así como el comportamiento autodestructivo y completado por el suicidio se deben medir cuidadosamente, en ensayos variados independientes usando una variedad de métodos. Se debe prestar particular atención a las primeras 4 semanas del tratamiento.

8.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SOBRE LA DEPRESIÓN RESISTENTE A TRATAMIENTO

8.3.1 Introducción

A pesar de progresos importantes en el manejo de los trastornos del humor, en la práctica clínica el problema de resistencia al tratamiento sigue siendo un asunto relevante. Numerosos han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes tratados por depresión severa no responden de manera satisfactoria a la terapia farmacológica indicada en un principio. Observaciones revelan que un número considerable de pacientes (20%) permanecen en un estado pobre de salud mental por un periodo de dos años después del inicio del tratamiento (Keller y otros., 1986). Incluso después de tratamientos múltiples, hasta un 10% de los pacientes siguen deprimidos (Nirenberg y Amsterdam, 1990). Una gama de estudios sugiere que entre el 10% y el 20% de pacientes con desorden depresivo severo tienen un mal pronóstico a largo plazo (Winokur y otros., 1993; Lee y Murray, 1988).

Es difícil sin embargo evaluar los niveles verdaderos de resistencia al tratamiento para el trastorno depresivo severo. Aunque la resistencia al tratamiento es relativamente común en la práctica clínica, un problema importante ha sido la manera deficiente en la cual se ha definido y caracterizado, limitando la investigación sistemática. El bajo nivel de atención que se le prestó a la resistencia del tratamiento ha dado lugar investigaciones poco metódicas y a ensayos incontrolados que han conducido a un grado de confusión. Sin embargo, más recientemente, se han convenido las definiciones que han mejorado la caracterización del síndrome, aunque hay desacuerdo sobre algunos de los artículos. Los parámetros dominantes que caracterizan y definen el tratamiento de la resistencia incluye los criterios básicos usados para especificar el diagnóstico, la respuesta al tratamiento, ensayos anteriores del tratamiento y la suficiencia de este (Nirenberg y Amsterdam, 1990).

Para los propósitos de hacer recomendaciones clínicas en esta área el GDG definió a la gente con una depresión resistente a tratamiento a aquella que no había podido responder a dos o más antidepresivos en dosis adecuada para una duración adecuada administradas secuencialmente.

Este capítulo revisa las siguientes estrategias de tratamiento:

- Estrategias de cambio
- Venlafaxina para la depresión resistente a tratamiento

-Estrategias de potenciación:

Potenciar un antidepresivo con litio que aumenta

Potenciar un antidepresivo con anticonvulsivos (lamotrigina, carbamazepina o valproato)

Potenciar un antidepresivo con otro antidepresivo

Potenciar un antidepresivo con pindolol

Potenciar un antidepresivo con triyodotironina (T3)

Potenciar un antidepresivo con una benzodiazepina

Potenciar un antidepresivo con un antipsicótico

Potenciar un antidepresivo con buspirona.

Las estrategias antedichas fueron repasadas, pues había suficiente evidencia para llegar a la conclusión sobre eficacia y/o el uso clínico significativo de tales estrategias en el Reino Unido. Hay, sin embargo, una amplia gama de otras estrategias usadas en la resistencia a tratamiento para la cual la base de la evidencia es tan débil o el uso clínico tan bajo que el GDG no la incluyó en esta revisión. Los ejemplos de estas últimas estrategias incluyen el uso de MAOIs conjuntamente con otras drogas tales como tricíclicos o L-tryptophan y las combinaciones de antidepresivos, por ejemplo SSRIs y tricíclicos, venlafaxina y reboxetina o combinaciones de venlafaxina, mirtazapina y de reboxetina. Los detalles de la información disponible sobre estas estrategias (e.g. informes del caso, estudios abiertos, juicio de expertos) pueden ser encontrados a otra parte (Bauer y otros, 2002b; Price y otros, 2001; Thase y acometidas, 1997). Estas revisiones también incluyen los detalles de las ediciones farmacológicas asociadas a estas estrategias. Una variedad amplia de nuevos tratamientos para aumentar los antidepresivos se está desarrollando o es en fase del ensayo experimental. Éstos están más allá del alcance de esta revisión y los detalles se pueden encontrar a otra parte (Tamminga y otros, 2002).

MAOIs se han utilizado extensivamente en el manejo de depresión resistente a tratamiento (TRD) por cuatro décadas pero no hay datos seleccionados al azar en los cuales basar recomendaciones. La mayoría de la información y de la experiencia está con la fenelzina. McGrath y otros (1987b) trataron a pacientes en un diseño del cruce con las altas dosis de fenelzina (máximo 90mg), imipramina (máximo 300mg) o placebo y encontrado de que los no respondedores eran solamente cuatro de los catorce pacientes, que respondieron a el cruce tricíclico con diecisiete de los 26 pacientes que responden a un cruce de MAOI. Había una cierta evidencia de una respuesta preferencial en pacientes resistentes del tratamiento con síntomas anormales de la depresión, pero Nolen y otros (1988) demostraron posteriormente que no sólo los pacientes con síntomas de depresión atípica pero también pacientes con depresión y melancolía importante habían respondido a MAOIs, particularmente tranilcipramina. No aparece que la moclobemida tenga el mismo espectro de eficacia en resolver la resistencia a tratamiento como el MAOIs clásico. Nolen y otros (1994) cambiaron a

pacientes con la depresión resistente estabilizada en tranilcipromina a moclobemida. El cerca de 60% de los pacientes deterioración demostrada y un tercio recaídos.

8.3.2 Estrategias cambio

8.3.2.1 Introducción

El aproximadamente 20% a 30% de los pacientes con depresión fallan en la respuesta al primer antidepresivo prescrito (si se asume que se administra dosis adecuada y por duración correcta para el tratamiento). Es una práctica común que en estos casos se aumente la dosis al máximo tolerado (dentro de los límites permitidos), si aun no existe una respuesta mínima o en absoluto no existe tal, se debería cambiar a un antidepresivo alternativo (Anderson y otros, 2000). La mayoría de los médicos seleccionan el antidepresivo de una clase distinta a la del antidepresivo que falló (Fredman y otros, 2000). Los estudios analizados son difíciles de interpretar debido a que se incluyen pacientes que tienen predisposición a una mala respuesta al tratamiento (e.g. pacientes con depresión atípica en un estudio con un MAOI y un TCA acompañante; McGrath y otros, 1993) o que ocurra una reacción cruzada (Thase y otros, 1992; McGrath y otros, 1993). Los estudios abiertos, sin embargo, muestran que aproximadamente un 50% de los pacientes quienes no responden a su primer tratamiento tienen probabilidad de responder al segundo antidepresivo independiente de si es de la misma clase o na distinta al usado anteriormente (Thase y acometidas, 1997).

8.3.2.2 Estudios considerados en la revisión

Un estudio resolvió los criterios de inclusión fijados por el GDG (THASE2002). En este se seleccionaron al azar a los participantes del estudio a aquellos que tuvieran doce semanas de tratamiento con cualquiera, sertralina o imipramina. Los no respondedores entonces fueron cambiados a otro fármaco por doce semanas más. La dosis promedio de sertralina fue de 163mg +- 48mg, y la de imipramina de 221mg +- 84mg.

8.3.2.3 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento y eficacia

Existe escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre cambiar de sertralina a imipramina y cambiar de imipramina a sertralina en el aumento de la probabilidad de alcanzar un 50% de reducción en los síntomas de la depresión o en la reducción de síntomas de esta.

Aceptabilidad del tratamiento

Hay cierta evidencia que sugiere que existe una diferencia clínica significativa que favorece el cambio de imipramina a sertralina por sobre la de sertralina por imipramina en la reducción de probabilidad de abandono de tratamiento (N= 1; n= 168; RR= 2.53; Ci del 95%, 1.04 a 6.16).

8.3.2.4 Resumen clínico

Existe poca evidencia sobre la cual hacer una recomendación basada en la evidencia sobre el cambio de estrategia terapéutica en la resistencia a tratamiento.

8.3.3 Venlafaxina para la depresión resistente a tratamiento

8.3.3.1 Introducción

En la dosis estándar de 75mg, la venlafaxina es un SSRI. En dosis superiores a 150mg/día inhibe la recaptación de noradrenalina y en menor medida la de dopamina. Esta progresión de una acción simple a una doble o una triple respalda a la venlafaxina como un fármaco beneficioso en el tratamiento de depresiones resistentes a tratamiento. Se cree que es más eficaz que los SSRI comúnmente utilizados

8.3.3.2 Estudios considerados en la revisión

En la sección sobre venlafaxina en esta pauta de estudio solamente un estudio (POIRIER1999) incluyó a todos los pacientes con la depresión resistente a tratamiento. Aquí, la venlafaxina IR (dosis media 269mg) se compara con la paroxetina (20-40mg). Los pacientes son hospitalizados o ambulatorios y varían en edades de 21 y 62. El estudio incluía cuatro semanas de largo.

8.3.3.3 Declaraciones de la evidencia

Efecto del tratamiento y eficacia

En los pacientes que TRD, existe evidencia que sugirió que hay evidencia clínica que favorece el uso de venlafaxina por sobre el de paroxetina en cuanto a la posibilidad de alcanzar la remisión (N= 1; n= 123; RR= 0.78; Ci del 95%, 0.62 a 0.97). En pacientes con TRD la hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre el venlafaxina y paroxetina en cuanto al aumento de probabilidad de alcanzar una reducción del 50% de los síntomas de depresión.

Aceptabilidad del tratamiento

No hay evidencia suficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre la venlafaxina y la paroxetina en cuanto a la aceptabilidad en el tratamiento de TRD.

8.3.3.4 Resumen clínico

En los pacientes con TRD que, hay una cierta evidencia que sugiere una ventaja clínica de la venlafaxina a altas dosis (269mg) por encima de la paroxetina en términos a alcanzar la remisión de los síntomas.

8.3.4 Estrategias del Potenciación

8.3.4.1 Potenciar un antidepresivo con litio

8.3.4.1.1 Introducción

El litio es un fármaco establecido para controlar el estado de ánimo que se utiliza en el tratamiento de manías y en la profilaxis del trastorno afectivo bipolar. También es utilizada extensamente en potenciar la respuesta del antidepresivo en el tratamiento de la depresión resistente a tratamiento. El mecanismo de acción del litio no está claramente dilucidado (Peet y Pratt, 1993).

El litio se excreta sobre todo vía renal y puede ser causa de hipotiroidismo. Chequeos bioquímicos son necesarios al utilizar este fármaco (los detalles completos pueden ser encontrado en las pautas que prescriben de Maudsley (Taylor y otros, 2003)).

El litio es una droga potencialmente tóxica. Los niveles del plasma de 0.5-1.0mmol/L son considerados generalmente terapéuticos. Sobre 1.5mmol/L ocurre toxicidad invariable y la muerte puede ocurrir en niveles tan bajos como 2.0mmol/L. Muchos fármacos pueden actuar con reacción cruzada con el litio potenciando su toxicidad(BNF 45; Taylor y otros, 2003).

8.3.4.1.2 Estudio considerado en la revisión

Veintiocho estudios fueron encontrados en una búsqueda de bases de datos electrónicas, diez de cuáles fueron incluidos (BAUMANN1996, BLOCH1997, CAPPIELLO1998, JANUEL2002, JENSEN1992, JOFFE1993A, NIER' BERG03, SHAHAL1996, STEIN1993, ZUSKY1988) y 18 se excluyeron en la actual revisión.

Estudios solamente dedicados a comparar el uso de litio más un antidepresivo con litio más un placebo fueron incluidos en los análisis. Se incluyeron solo aquellos niveles de litio por sobre 0.5 mmol/L según el GDG. Los antidepresivos utilizados fueron clomipramina incluido, desipramina, imipramina, nortriptilina y citalopram. Un estudio utilizó una variedad de antidepresivos pero no los especificó (ZUSKY1988) y dos estudios utilizaron una gama de TCAs sin especificar (JOFFE1993A, STEIN1993).

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1988 y 2002 con los participantes siendo seleccionados al azar a una fase experimental de tratamiento de entre una y seis semanas (medio = 4.2 semanas). BAUMANN1996, JOFFE1993A, STEIN1993 y ZUSKY1988 fueron clasificados como ensayos del no respuesta a la fase aguda. BAUMANN1996 y JOFFE1993 seleccionaron al azar a los participantes a tratamiento solamente si no habían respondido entre tres a seis semanas de tratamiento con el antidepresivo. En STEIN1993 y ZUSKY1988 la incapacidad de responder a lo menos a la monoterapia fue decidida como un criterio de inclusión (Además el 62% de éstos en CAPPIELLO1998 había fallado uno el curso de los antidepresivos.)

Los datos sobre eficacia estaban disponibles de hasta 237 participantes y datos de tolerabilidad de hasta 356 participantes. 146 participantes eran no respondedores clasificados en la fase aguda y a 35 resistentes a tratamiento.

8.3.4.1.3 Declaración de evidencia para la información completa

Efecto del tratamiento en resultados de eficacia

Existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica a favor del uso de antidepresivos potenciados con litio por sobre a aquellos potenciados con placebos, en relación a la posibilidad de alcanzar una reducción del 50% de los síntomas de depresión hacia el final del tratamiento medido por el HRSD (N= 6; n= 173; RR= 0.82; Ci del 95%, 0.68 a 0.99).

Existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica a favor del uso de antidepresivos potenciados con litio por sobre a aquellos potenciados con placebos, en relación a la posibilidad de alcanzar una la remisión hacia el final del tratamiento (N= 3; n= 216; Efectos al azar RR= 1.26; Ci del 95%, 0.73 a 2.17).

Existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica a favor del uso de antidepresivos potenciados con litio por sobre a aquellos potenciados con placebos, en relación a la posibilidad de alcanzar una reducción de los síntomas de las depresiones hacia el final de el tratamiento según lo medido por el HRSD y el MADRS, pero la evidencia no es suficiente para establecer su significancia clínica (N= 7; n= 273; SMD= -0.32; Ci del 95%, -0.56 a -0.08).

Aceptabilidad del tratamiento

Existe evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica a favor del uso de antidepresivos potenciados con litio por sobre a aquellos potenciados con placebo, en relación a la posibilidad de abandono del tratamiento (N= 7; n= 356; RR= 1.79; Ci del 95%, 1.23 a 2.6).

No hay evidencia suficiente para determinar si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos aumentados con litio y antidepresivos aumentados con placebo en la reducción de posibilidad de abandono del tratamiento debido a los efectos secundarios.

8.3.4.1 .4 Declaración de evidencia para estudios del no respondedor en etapa aguda

Efecto del tratamiento en resultados de eficacia

En pacientes que han fallado un tratamiento con antidepresivos por primera vez, existe evidencia que favorece el uso de litio por sobre el placebo:

- Aumenta la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión hacia el final del tratamiento según lo medido por HRSD (N= 3; n= 76; RR= 0.66; Ci del 95%, 0.49 a 0.9)
- Reduce síntomas de la depresión hacia el final del tratamiento según lo medido cerca el HRSD y el MADRS (N= 4; n= 107; SMD= -0.48; Ci del 95%, -0.86 a -0.09).

Aceptabilidad del tratamiento

En los pacientes que han fallado un curso de antidepresivos, existe escasa evidencia que determine si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos potenciados con litio y los antidepresivos potenciados con placebo en la reducción de la probabilidad de abandonar el tratamiento (N= 1; n= 52; RR= 1.67; Ci del 95%, 0.56 a 4.97).

8.3.4.1.5 Declaración de evidencia para gente que tiene depresión resistente a tratamiento

Efecto del tratamiento sobre la eficacia

En los pacientes con TRD no existe evidencia suficiente sobre si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos aumentados con litio y los antidepresivos aumentados con placebo en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% de los síntomas de la depresión hacia el final del tratamiento según lo medido por HRSD (N= 1; n= 35; RR= 1.08; Ci del 95%, 0.82 a 1.42).

Aceptabilidad del tratamiento

En los pacientes con TRD no existe evidencia suficiente sobre si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos aumentados con litio y los antidepresivos aumentados con placebo en la reducción de la probabilidad de abandono de tratamiento en pacientes con TRD (N= 1; n= 35; RR= 0.94; Ci del 95%, 0.15 a 5.97).

8.3.4.1.6 Resumen Clínico

En una población mezclada de pacientes (45% TRD en fase aguda, 15% con depresión tratamiento resistente, el 40% otros pacientes con depresión), existe cierta evidencia que favorece el uso de antidepresivos potenciados con litio que los con placebos en cuanto al rango de respuesta a estos. En pacientes que no responden en fase aguda sugiere una ventaja clínica de la adición de litio por sobre la de placebo en términos de respuesta. Sin embargo, no existe evidencia suficiente de que este efecto sea evidente en personas con TRD.

8.3.4.2 Potenciar un antidepresivo con anticonvulsivantes

8.3.4.2.1 Introducción

Los anticonvulsivantes se están recetando cada vez más en el trastorno bipolar. Existe una base de datos cada vez mayor sobre los efectos que tienen estos sobre su eficacia en el tratamiento de la depresión, y el trastorno bipolar, incluso en la profilaxis de estas condiciones. Éstos progresos, además de las investigaciones, sugieren que los anticonvulsivantes pueden también ayudar a los síntomas de la depresión en el contexto de la epilepsia, que han conducido a ciertos ensayos y uso absolutamente extenso de estos en el trastorno unipolar.

8.3.4.2 .2 Carbamazepina

La carbamazepina ha sido la que ha atraído mayor interés debido a que fue el primer anticonvulsivante que demostrará tener eficacia en el trastorno bipolar y porque la carbamazepina comparte algunas características neuroquímicas con los TCA. Sin embargo ningún RCTs resolvió los criterios de la inclusión fijados por el GDG. Hay algunos estudios abiertos en la depresión severa(Dietrich y Emrich, 1998) y algunos en la TRD(Ketter y otros, 1995; Cullen y otros, 1991. Es significativo que en el estudio de Cullen un alto porcentaje de los más pacientes viejos que respondieron tuvieron que continuar con carbamazepina debido a los efectos nocivos.

La carbamazepina tiene una amplia gama de efectos secundarios, contraindicaciones e interacciones con otras drogas. En el contexto de la depresión, es significativo que la co-administración de la carbamazepina reduce los niveles de TCA hasta un 50% (Dietrich y Emrich, 1998) y los SSRI puede interferir con el metabolismo de la carbamazepina que conduce a una intoxicación.

Hay una carencia de datos y una alta probabilidad de efectos nocivos o de interacciones importantes y por lo tanto la carbamazepina no puede estar recomendada en el manejo rutinaria de la depresión resistente a tratamiento.

8.3.4.2.3 Valproato

No hay RCTs de valproato en la depresión severa o bipolar. La evidencia hasta la fecha sugiere que el valproato sea más eficaz en la prevención hipomanías más bien que en depresiones o en el trastorno bipolar. Un estudio abierto alistado 33 pacientes con MDD en un estudio de ocho semanas de valproato como monoterapia (Davis y otros, 1996). En aproximadamente un 50% de los pacientes se alcanzó la remisión. El valproato es generalmente bien tolerado y hay pocas interacciones con otros antidepresivos, aunque la fluoxetina puede elevar los niveles de valproato interfiriendo con su metabolismo.

No hay evidencia suficiente que permita una recomendación basada en evidencia del valproato en el tratamiento de la depresión. Sin embargo puede ser utilizado en caso de que un anticonvulsivante sea necesario por alguna otra razón.

8.3.4.2.4 Lamotrigina

La lamotrigina es una droga antiepiléptica que se utiliza en el tratamiento ataques parciales o generalizados. En ensayos clínicos sobre epilepsia un efecto psicotrópico positivo fue observado, así como una mejora en el estado de animo la vigilia y la interacción social. Los ensayos han demostrado que la lamotrigina tiene evidencia de su eficacia en la depresión dentro del desorden bipolar y en la prevención de episodios depresivos particularmente en pacientes bipolares II (Hurley, 2002). Hurley divulga sobre un estudio inicial de 437 MDD los pacientes seleccionan al azar usuarios de lamotrigina, desipramina o placebo. No se observó un gran cambio entre los efectos de estos tres. En un estudio de otros 40 pacientes deprimidos(30 unipolares, 10 bipolares) fueron estudiados en un RCT de nueve semanas de lamotrigina (magnesio 200) agregando paroxetina (magnesio 40) contra placebo. No hubo diferencia en comparación al uso de placebo en las cuentas del HRSD (Normann y otros, 2002). Hubo eso si una alta tasa de efectos adversos y de abandono de tratamiento para ambas opciones. Recientemente, Barbosa y otros (2003) divulgaron sobre un estudio de 23

pacientes deprimidos (El 65% MDD) quienes habían fallado a lo menos un ensayo de un antidepresivo. Se les administró fluoxetina 20 mg/día y después seleccionados al azar a cualquier placebo o 25mg a 100mg del lamotrigina. No había diferencia estadística dentro de HRSD o de MADRS entre los dos grupos en seis semanas.

Debido a la carencia de datos positivos la lamotrigina no se puede recomendar para uso en el trastorno unipolar. Aunque está generalmente bien tolerada y libre de interacciones importantes, pueden causar una erupción severa que pueda ser peligrosa para la vida en una minoría pequeña de casos. Su perfil en epilepsia y desorden bipolar sugiere que sean otros ensayos de la lamotrigina en la depresión resistente del tratamiento de mérito.

8.3.4.3 Potenciación de un antidepresivo con otro antidepresivo

8.3.4.3.1 Introducción

Combinar antidepresivos con diversos métodos de acción es cada vez más utilizado en la práctica clínica. Combinaciones de serotoninérgicos y drogas noradrenérgicas pueden dar lugar combinación que provoque una doble acción de los fármacos. Es así como en la combinación de drogas serotoninérgicas pueden aumentar la neurotransmisión serotoninérgica de una manera mayor que ambas sumadas por si solas.

Mientras que la eficacia de estas combinaciones pueden ser aditivas (esto no es así en la mayoría de las combinaciones), puede llegar también a la toxicidad. Se deben considerar las interacciones tanto farmacocinéticas como las farmacodinámicas. La fluoxetina, la fluvoxamina y la paroxetina pueden imprevisible aumentar los niveles del suero de los TCA lo que aumentan el riesgo de los efectos nocivos (Taylor, 1995). Las combinaciones de antidepresivos serotoninérgicos aumentan el riesgo de provocar el síndrome de la serotonina, que puede ser fatal. Las características incluyen confusión, delirio, temblor, sudoración, cambios en la presión arterial y mioclonus.

8.3.4.3.2 Estudios considerados para la revisión

Quince ensayos fueron encontrados en una búsqueda de bases de datos electrónicas, siete de los cuales resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG (CARPENTER2002, FAVA1994, FAVA2002, FERRERI2001, LICHT2002, MAES1999, TANGHE1997). La gente incluida en el estudio (TANGHE1997) era aquella que solamente presentaba TRD; en otro estudio (MAES1999), el 65% de la gente tenía TRD. Los participantes en los estudios restantes eran no respondedores en de fase aguda. Los estudios compararon resultados de participantes que tomaban dos antidepresivos juntos con aquellos que tomaban solo un en dosis estándar del (con o sin placebo) o un solo antidepresivo en altas dosis del. Las combinaciones siguientes eran posibles:

-SSRIs (dosis estándar) más mianserina contra SSRIs dosis estándar (con o sin el placebo) (FERRERI2001, LICHT2002, MAES1999).

- Varios antidepresivos (dosis estándar) más mirtazapina contra varios antidepresivos (dosis estándar del con placebo) (CARPENTER2002)

-Amitriptilina más moclobemida contra la Amitriptilina (dosis estándar)
(TANGHE1997)

-Sertralina (100mg) más mianserina contra la sertralina de alta dosis (200mg)
(LICHT2002)

-Fluoxetina (20mg) más desipramina contra la fluoxetina de alta dosis (40mg-60mg)
(FAVA1994, FAVA2002).

En ensayos que comparan dos antidepresivos vs un antidepresivo a dosis estándar, existían datos disponibles de hasta 353 participantes sobre eficacia y datos de 293 sobre tolerabilidad. En los ensayos que comparan dos antidepresivos con un solo antidepresivo en dosis altas, datos de eficacia estaban disponibles para 390 participantes y datos de tolerabilidad de hasta 290 participantes.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1994 y 2002 y duraban entre cuatro a seis semanas (medio = 4.57 semanas). Dos estudios fueron en hospitalizados (MAES1999, TANGHE1997) y cuatro en pacientes no internados (CARPENTER2002, FAVA1994, FAVA2002, LICHT2002) ningún estudio realizado en pacientes de la atención primaria. Los participantes del estudio FERRERI2001 eran de fuentes mezcladas. Ningun estudio incluyó pacientes adultos mayores ni aquellos con depresión atípica.

Los estudios fueron analizados en tres maneras: todos los ensayos disponibles, pacientes que no respondían en fase aguda y pacientes con TDR solamente.

8.3.4.3 .3 Declaración de evidencia para información completa

Efecto del tratamiento y eficacia

Existe evidencia que clínica significativa que favorece el uso de dos antidepresivos por sobre uno solo (con o sin placebo):

-Aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión hacia el final de tratamiento según lo medido por el HRSD (N = 3; n = 293; RR = 0.81; Ci del 95%, 0.67 a 0.97)

-Reduce síntomas de la depresión hacia el final del tratamiento según lo medido por el HRSD o el MADRS (N = 5; n = 353; Efectos al azar SMD = - 0.53; El 95% CI, I -0.97 a -0.10).

No existe evidencia que clínica significativa suficiente si favorece el uso de dos antidepresivos por sobre uno solo (con o sin placebo) en el aumento de la probabilidad de alcanzando una reducción del 50% en síntomas de la depresión para el final del tratamiento como medido por el HRSD (N= 4; n= 316; Efectos al azar RR= 0.66; Ci del 95%, 0.43 a 1.02)

No existe evidencia que clínica significativa suficiente si favorece el uso de dos antidepresivos por sobre uno solo (con o sin placebo) en cuanto a la dosis eficaz.

Aceptabilidad del tratamiento

Hay una cierta evidencia que sugiere que, al reducir los pacientes con tendencia a los efectos secundarios la, hay una diferencia clínica significativa:

-De un solo antidepresivo (con o sin placebo) sobre dos antidepresivos (N= 1; n= 197; RR= 1.68; Ci del 95%, 1.32 a 2.14)

-De un solo antidepresivo en dosis alta sobre dos antidepresivos (N= 1; n= 196; RR= 1.39; Ci del 95%, 1.13 a 1.71).

No existe evidencia suficiente para determinar si existe una diferencia clínica significativa entre dos antidepresivos y un solo antidepresivo (con o sin placebo) o entre dos antidepresivos y un solo antidepresivo en altas dosis en cuanto a las medidas de tolerabilidad.

8.3.4.3 .4 Declaración de evidencia para el paciente no respondedor en fase aguda

Efecto del tratamiento sobre eficacia

En pacientes que han fallado en primer tratamiento antidepresivo existe evidencia clínica que favorece el uso de dos antidepresivos sobre un solo antidepresivo (con o sin placebo) en el aumento de la probabilidad de alcanzar la remisión (N= 3; n= 293; RR= 0.81; Ci del 95%, 0.67 a 0.97).

En pacientes que han fallado en primer tratamiento antidepresivo no existe evidencia clínica suficiente que favorezca el uso de dos antidepresivos sobre un solo antidepresivo (con o sin placebo) en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% de los síntomas de depresión o en la reducción de estos o entre dos antidepresivos y un solo antidepresivo a altas dosis en cualquier eficacia medida.

Aceptabilidad y tolerabilidad del tratamiento

En los pacientes que han fallado un tratamiento antidepresivo, existe alguna evidencia que favorece una diferencia clínica significativa con:

-Un solo antidepresivo (con o sin placebo) sobre dos antidepresivos en la reducción de la probabilidad de que los pacientes presenten efectos secundarios (N= 1; n= 197; RR= 1.68; Ci del 95%, 1.32 a 2.14)

-Un solo antidepresivo en altas dosis por sobre dos antidepresivos en pacientes que refieren efectos secundarios (N= 1; n= 196; RR= 1.39; Ci del 95%, 1.13 a 1.71).

En pacientes que han fallado en primer tratamiento antidepresivo no existe evidencia clínica suficiente que favorezca el uso de dos antidepresivos sobre un solo antidepresivo (con o sin placebo) o entre dos antidepresivos y un antidepresivo a dosis altas en la reducción de la probabilidad de abandono temprano de tratamiento por cualquier razón

o en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento debido a los efectos secundarios.

8.3.4.3 .5 Declaración de evidencia sobre personas con TDR

Efecto del tratamiento sobre eficacia

En las personas con TDR existe cierta evidencia clínica significativa que favorece el uso de dos antidepresivos sobre un solo antidepresivo (con o sin placebo) sobre :

-Que aumenta la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de depresión(N= 1; n= 18; RR= 0.34; Ci del 95%, 0.13 a 0.92)

-Que reduce los síntomas de la depresión (N= 2; n = 57; Efectos al azar SMD = - 0.99; Ci del 95%, -1.87 a -0.1).

Aceptabilidad del tratamiento

No hay evidencia sobre la aceptabilidad del tratamiento en las personas con TDR.

8.3.4.3.6 Resumen clínico

En una población mixta de pacientes existe evidencia que potenciar un antidepresivo con otro conduce a una mejora en los resultados en cuanto a la respuesta, remisión comparadas con un solo antidepresivo en dosis estándar.

Puesto que la mayoría de los estudios utilizó mianserina como el potenciador, los análisis se cargan hacia este fármaco.

Hay una cierta evidencia que las combinaciones de antidepresivos son asociadas con una carga más alta de efectos secundarios que con un solo antidepresivo en cualquiera de sus dosis ya sea estándar o alta, pero no hay evidencia suficiente para comentar respecto al número de los pacientes que dejan el tratamiento de manera temprano.

8.3.4.4 Potenciar un antidepresivo con pindolol

8.3.4.4.1 Introducción

Los antidepresivos de Serotoninergicos inhiben la recaptación de serotonina en las neuronas presinápticas por lo que aumenta de esta manera la neurotransmisión serotoninergica. El efecto inmediato de este aumento es estimular los autoreceptores de la serotonina 1a, que resulta en una disminución de la liberación de serotonina. Con el tiempo, estos autoreceptores se desensibilizan y la secreción de serotonina vuelve a la normalidad. Esto, combinado con la inhibición de la recaptación de serotonina, se cree que produce el efecto antidepresivo.

Pindolol es sobre todo un fármaco b-bloqueador adrenérgico, que también bloquea autoreceptors 1ª de la serotonina. La co-administración de pindolol con un antidepresivo

serotoninérgico se podía esperar para dar lugar a un inmediato aumento de la neurotransmisión de serotonina, por lo tanto eliminando la demora en el inicio de la respuesta del antidepresivo.

Así como se utiliza para acelerar la respuesta al efecto del antidepresivo, el pindolol también se ha utilizado para aumentar la eficacia de las drogas antidepresivas en pacientes con depresión no respondedoras en fase aguda.

8.3.4.4.2 Estudio considerado para la revisión

Veinticuatro estudios fueron encontrados en las bases de datos electrónicas, seis de los cuales resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG (BORDET1998, MAES1999, PEREZ1997, PEREZ1999, TOME1997, lo hicieron ZANARDI1997) y 18 que no lo hicieron.

Solo estudios destinados a comparar solamente pindolol más un antidepresivo con pindolol más el placebo fueron incluidos en los análisis. Los datos de la eficacia estaban disponibles de hasta 282 participantes y datos de la tolerabilidad de hasta 333 participantes.

Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1997 y 1999 con los participantes siendo seleccionado al azar en una fase experimental del tratamiento entre diez días y seis semanas (medio = 4.25 semanas).

Dos estudios describieron a los participantes hospitalizados (MAES1999, ZANARDI1997), en dos más pacientes no internados (PEREZ1999, TOME1997), en uno se incluyeron aquellos de atención primaria (PEREZ1997) y el resto de los participantes de ensayo restantes eran de fuentes mixtas (BORDET1998). La dosis promedio del pindolol era 9.23mg, con un rango que partía de los 7.5mg a los 15mg.

Ningún ensayo fue clasificado como no respondedores en etapa aguda, y solamente uno fue calificado como resistente a (PEREZ1999). Aquí los pacientes fueron seleccionados al azar para ser potenciados por diez días ya sea con pindolol (7.5mg) o el placebo después de recibir el fluoxetina (40mg), fluvoxamina (200mg), paroxetina (40mg) o clomipramina (150mg) por lo menos seis semanas de antemano. Además los participantes habían fallado ya entre uno y cuatro tratamientos de antidepresivos (media de dos). La mayoría de los pacientes eran pacientes no internados entre 18 a 65. Los resultados de un análisis separado de este ensayo se presentan abajo.

Los resultados se clasifican según cuando se inicio el tratamiento. Hasta los primeros 14 días desde el comienzo del tratamiento fue categorizar como “punto temprano de asesoramiento” y mas de 20 días de iniciado se llamo “punto tarde de asesoramiento”.

8.3.4.4 .3 declaración de la evidencia

Eficacia del efecto del tratamiento.

-Punto temprano de asesoramiento o gravamen

Hay evidencia que sugiere que no hay diferencia clínica significativa entre SSRIs más pindolol y SSRIs más placebo en el aumento probabilidad de alcanzar una reducción del

50% en síntomas de la depresión por el 10mo día del tratamiento (N= 2; n= 160; RR= 0.95; Ci del 95%, 0.82 a 1.11).

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre SSRI más pindolol y SSRI más placebo encendido: • que aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión en el 10mo o 14to día del tratamiento (N= 3; n= 222; Efectos al azar RR= 0.73; 95% CI, 0.44 a 1.20) • que reduce síntomas de la depresión por el 10mo o 14to día del tratamiento (N= 3; n= 237; Efectos al azar SMD= -0.30; 95% CI, -0.88 a 0.28).

-Punto tarde de asesoramiento o gravamen

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre SSRI más pindolol y SSRI más placebo en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en síntomas de la depresión en el 35to o 42.o día del tratamiento (N= 3; n= 214; RR= 0.75; Ci del 95%, 0.54 a 1.03).

Hay algunas evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece SSRI más pindolol sobre SSRI más placebo encendido aumentando la probabilidad de alcanzar la remisión en el 21ro, 28vo cuarto o 42.o día del tratamiento (N= 3; n= 253; RR= 0.73; Ci del 95%, 0.55 a 0.98).

Hay evidencia que sugiere que hay una diferencia estadística significativa que favorece SSRI más pindolol sobre SSRI más placebo en la reducción los síntomas de la depresión por el 21ro, 35to o 42.o día del tratamiento, pero el tamaño de esta diferencia son poco probables de significación clínica (N= 4; n= 282; SMD= -0.26; Ci del 95%, -0.49 a -0.02).

Aceptabilidad del tratamiento

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínico significativa entre SSRI más pindolol y SSRI más placebo en cualquier medida de tolerabilidad.

8.3.4.4 .4 eficacia del efecto del tratamiento para la gente cuya depresión es resistente al tratamiento

-Punto temprano del tratamiento

Para la gente que cuya depresion es resistente al tratamiento hay evidencia sugiriendo que no hay diferencia clínica significativa cuando el tratamiento o gravamen se hace entre los días 10 y 14 entre el aumento del pindolol y monoterapia del antidepresivo encendido: • que aumenta la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de la depresión (N= 1; n= 80; RR= 1; Ci del 95%, 0.85 a 1.18) • que aumenta la probabilidad de alcanzar la remisión (N= 1; n= 80; RR= 1.03; Ci del 95%, 0.88 a 1.2).

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre el aumento del pindolol y la monoterapia del antidepresivo en la reducción de síntomas de la depresión en la gente que depresión es tratamiento resistente (N= 1; n= 80; WMD= 1.6; Ci del 95%, -0.96 a 4.16).

La aceptabilidad del tratamiento para la gente cuya depresión es resistente al tratamiento

No hay ningún dato sobre la aceptabilidad del tratamiento para la gente que depresión es tratamiento resistente.

8.3.4.4 .5 resumen clínico

Mientras que exista una cierta evidencia de una ventaja (en 21-42 días) que favorezca la adición del pindolol a los antidepresivos sobre la adición de placebo en la realización de la remisión, este efecto no es evidente para la respuesta o las cuentas malas del punto final. No hay evidencia de ningún efecto sobre resultados en la gente cuya depresión es resistente al tratamiento en el punto temprano del tratamiento o gravamen. No hay datos disponibles para los últimos puntos del tratamiento o gravamen.

Hay escasa evidencia para comentar respecto a la tolerabilidad de agregar pindolol a los antidepresivos. Debe ser importante saber que hay incertidumbre con respecto dosis y a la duración óptimas del tratamiento.

8.3.4.5 aumentar un antidepresivo con el triiodothyronine

(T3) 8.3.4.5 .1 introducción

Consistente con las observaciones que el predominio de la depresión está aumentado de hipotiroidismo (Loosen, 1987), y el hipotiroidismo subclínico es más frecuente en la gente que esta clínicamente depresiva (Maes y otros, 1993),

Se ha utilizado el triyodotironina (T3) como un antidepresivo que aumentaba el agente para aumentar la velocidad del inicio de la respuesta del antidepresivo y para aumentar la magnitud de la respuesta. Aumentar la velocidad del inicio de la respuesta del antidepresivo El T3, en una dosis del magneto cardiograma 25 por día, puede acelerar respuesta al triciclicos y este efecto puede ser más robusto en las mujeres (Altshuler y otros, 2001). La duración óptima del tratamiento es desconocida aunque hay una sugerencia en la literatura que se ha alcanzado el T3 puede ser retirado con seguridad una vez conocida la respuesta (Altshuler y otros, 2001). No hay estudios con SSRIs o los antidepresivos más nuevos.

Aumentar la magnitud de la respuesta del antidepresivo Aunque el RCT que satisfizo los criterios de la inclusión fijada por el GDG encontró el T3 y el litio para ser igualmente eficaz y superior al placebo (véase abajo), varios non-RCTs negativos del también existen. (Steiner y otros, 1978; Gitlin y otros, 1987; Thase y otros, 1989). La tasa de respuesta ha sido variable a través de los estudios (Aronson y otros, 1996). Todos los estudios utilizaron los antidepresivos tricíclicos. No hay estudios con SSRIs o los antidepresivos más nuevos. T4 se ha demostrado para ser inferior al T3 en un estudio (Joffe y Singer, 1990). La mayoría de los estudios utilizaron una dosis de T3 37.5mcg por día. La duración óptima del tratamiento es desconocida.

8.3.4.5 .2 estudios considerado para la revisión

Un estudio fue encontrado en una búsqueda de las bases de datos electrónicas (JOFFE1993A), y éste resolvió los criterios de la inclusión fijados por el GDG. Compara una gama de los antidepresivos aumentados con T3 (37.5µg) con los antidepresivos aumentados con placebo. Los participantes son los pacientes no internados que no han alcanzado la remisión después tratamiento de cinco semanas' con desipramina o imipramina.

8.3.4.5 .3 declaración de la evidencia

Los resultados de la eficacia del tratamiento sugieren que hay una cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínico significativa que favorece el aumento T3 sobre el antidepresivo más placebo en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en la depresión síntomas (N= 1; n= 33; RR= 0.51; Ci del 95%, 0.27 a 0.94).

Hay evidencia escasa para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre el aumento T3 y el antidepresivo más placebo encendido para la reducción de los síntomas de la depresión (N= 1; n= 33; WMD= -3.9; Ci del 95%, -8.86 a 1.06).

Aceptabilidad del tratamiento

No había evidencia en la cual determinar la aceptabilidad del tratamiento.

8.3.4.5 .4 resumen clínico

Hay poca evidencia para una recomendación basada en evidencia del aumento de antidepresivos con el T3 para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento. El predominio de la enfermedad cardiovascular se aumenta en la gente con la depresión (Glassman y Shapiro, 1998) y el T3 debe ser utilizada con la precaución de enfermedad cardiovascular. Los efectos nocivos del potencial incluyen taquicardia, dolor anginoso y arritmias. Los antidepresivos tricíclicos también tienen efectos secundarios cardiacos incluyendo arritmias, taquicardia y la hipotensión postural .Se aconseja por precaución en combinar TCAs y el T3.

8.3.4.6 aumentar un antidepresivo con una benzodiazepina

8.3.4.6 .1 Introducción

La depresión y la ansiedad coexisten comúnmente y el insomnio es un síntoma clave de de la depresión. El efecto de los antidepresivos llegan a notarse generalmente dos a cuatro semanas después del uso. Benzodiazepina es un ansiolítico eficaz y drogas hipnóticas con el inicio inmediato de la acción y por lo tanto se podía esperar para producir la mejora temprana en algunos síntomas de la depresión. No tienen un efecto específico del antidepresivo.

Las benzodiazepinas crean tolerancia y dependencia y los síntomas del retiro pueden ocurrir después de 4-6 semanas de uso continuo. Para evitar estos problemas, se recomienda que no se prescriban rutinariamente para los efectos de la persona hipnotizada o del ansiolítico por más de cuatro semanas (universidad real de Psiquiatría, 1997; BNF 45).

El marco nacional del servicio para la salud mental (departamento de la salud, 1999b) desalienta el uso de benzodiazepinas y mucho cuidado. Una revisión de Cochrane sin embargo, concluye que temprano medir el tiempo del uso limitado de benzodiazepinas conjuntamente con una droga del antidepresivo puede acelerar la respuesta del tratamiento (Furukawa y otros, 2002b).

8.3.4.6 .2 estudio considerado para la revisión

El GDG utilizó una revisión existente (Furukawa y otros, 2002b) como la base para esta sección. La revisión original incluyó nueve estudios de los cuales cuatro resolvieron los criterios de la inclusión fijados por el GDG (FEET1985, NOLEN1993, SCHARF1986, SMITH1998). Las nuevas búsquedas de bases de datos electrónicas encontraron un estudio adicional (SMITH2002) que fue incluido en la actual revisión. Junto éstos los estudios proporcionaron datos de la tolerabilidad de hasta 196 participantes y datos de la eficacia de hasta 186 participantes. Todos los estudios incluidos fueron publicados entre 1985 y 2002 y eran entre tres y doce semanas de seguir (medio = 7 semanas). Un estudio estaba de hospitalizado (NOLEN1993), tres de los pacientes no internados (FEET1985, SMITH1998, SMITH2002) y en los participantes restantes del estudio (SCHARF1986) eran de fuentes mezcladas. No se emprendió ningún estudio en cuidado primario, ni era exclusivamente de más viejos participantes o éstos con las características anormales. Con excepción en de FEET1985, donde habían estado en general práctica los participantes tratados 'sin éxito', Los participantes no fueron descritos que habían fallado tratamientos pasados.

Todos los estudios compararon un antidepresivo más benzodiazepina con un antidepresivo más placebo. Los ensayos incluidos utilizaron las combinaciones siguientes del antidepresivo/del benzodiazepine:

- Maprotilina o nortriptilina más el flunitrazepam (magnesio 2) o el lormetazepam (magnesio 2) (NOLEN1993)
- Fluoxetina más el clonazepam (0.5mg a 1mg) (SMITH1998, SMITH2002)
- Imipramina más el diazepam (10mg) (FEET1985)
- Amitriptilina más el chlordiazepoxide (mg) del medio 44 (SCHARF1986) La dosis mala de TCAs estaba entre 122.5mg y 200mg, y la fluoxetina fue dada en el en medio 20mg y 40mg.

8.3.4.6 .3 declaración de la evidencia

Eficacia del efecto del tratamiento

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos más un benzodiazepina y los antidepresivos más placebo en cualquier eficacia miden.

Aceptabilidad del tratamiento

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre los antidepresivos más un benzodiazepina y los antidepresivos más placebo en cualquier medida de tolerabilidad.

8.3.4.6 .4 resumen clínico

Hay escasa evidencia para determinarse si hay algún efecto de agregar un benzodiazepina al tratamiento del antidepresivo en términos de eficacia y tolerabilidad.

8.3.4.7 Aumentar los antidepresivos con un antipsicótico

8.3.4.7 .1 introducción

Ostroff y Nelson (1999) divulgaron sobre ocho pacientes con la depresión no-sicopática que, no pudiendo responder a un SSRI, respondió cuando el risperidona fue agregado. En un ensayo clínico oculto de ocho semanas, doble del olanzapina en conjunto con fluoxetina en los pacientes que eran resistentes al tratamiento de 2do grado, la combinación era superior a cualquier agente en sus el propios (Tohen y otros, 199971).

8.3.4.7 .2 estudio considerado para la revisión

Una búsqueda separada para las revisiones sistemáticas del aumento antipsicótico de antidepresivos fue emprendida (es decir además de las búsquedas emprendidas para todas las revisiones sistemáticas para el tratamiento de la depresión - ver el capítulo 3). Puesto que no se encontró ninguna revisión conveniente, el GDG llegó a la decisión de la búsqueda para RCTs solamente para el aumento del olanzapine de la fluoxetina. Un estudio fue encontrado en una búsqueda de las bases de datos electrónicas (SHELTON2001), y éste resolvió los criterios de la inclusión fijados por el GDG. Compara fluoxetina más olanzapine con fluoxetina más placebo. Los pacientes habían fallado por lo menos dos cursos de los antidepresivos antes de incorporar el estudio, y fueron seleccionados al azar a tratamiento del aumento solamente si no pudieron responder a un curso de la fluoxetina.

8.3.4.7 .3 declaración de la evidencia

Resultados de la eficacia del efecto del tratamiento

Hay cierta evidencia que sugiere que hay una diferencia clínica significativa que favorece el aumento de la fluoxetina con olanzapine encima fluoxetina solamente en el aumento de la probabilidad de alcanzar una reducción del 50% en los síntomas de la depresión (N= 1; n= 20; RR= 0.44; Ci del 95%, 0.2 a 0.98).

Aceptabilidad del tratamiento

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre el aumento de la fluoxetina con olanzapine y fluoxetina solamente en la reducción de la probabilidad de dejar el tratamiento temprano (N= 1; n= 20; RR= 0.33; Ci del 95%, 0.04 a 2.69).

8.3.4.7 .4 resumen clínico

Hay poca evidencia en la cual apoyarse para dar una recomendación basada en evidencia del aumento antipsicótico de los antidepresivos para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento.

8.3.4.8 aumentar un antidepresivo con buspirona

8.3.4.8 .1 introducción

Buspirona es un agonista parcial 5HT_{1a} que se licencia para el tratamiento de la ansiedad. Su mecanismo propuesto de la acción como aumentador de las drogas del antidepresivo es similar al del pindolol (véase la sección 8.3.4.4).

8.3.4.8 .2 estudio considerado para la revisión

Estudia solamente la comparación del aumento del antidepresivo con buspirona con el aumento con el placebo en gente cuya depresión es resistente al tratamiento. Un estudio era incluido (APPELBERG01). Este fluoxetina o citalopram aumentado con el buspirona (20mg- 60mg) comparado con fluoxetina o citalopram aumentado con placebo en la gente cuya depresión no había respondido a un solo curso de antidepresivos.

8.3.4.8 .3 declaración de la evidencia

Eficacia del efecto del tratamiento

No hay datos extractables sobre la eficacia del aumento del buspirona.

Aceptabilidad del tratamiento

Hay escasa evidencia para determinarse si hay una diferencia clínica significativa entre el aumento del buspirona y la monoterapia de SSRI en cualquier medida de la tolerabilidad.

8.3.4.8 .4 resumen clínico

No hay evidencia en la cual basarse para dar una recomendación basada en evidencia del aumento de antidepresivos con el buspirona para el tratamiento de la depresión tratamiento-resistente.

8.3.5 Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de depresión resistente al tratamiento

8.3.5.1 donde las combinaciones de antidepresivos con excepción del mianserin con SSRIs y del mirtazapina con SSRIs se consideran, los profesionales de la salud deben reevaluar la suficiencia de tratamientos anteriores cuidadosamente antes de proceder, y consideran el buscar de una segunda opinión. Cualquier discusión se debe documentar en las notas. (c)

8.3.5.2 donde tratan a los pacientes con un antidepresivo aumentado por otro, la supervisión cuidadosa del progreso y efectos secundarios se aconsejan y la importancia de esto se deben explicar al paciente. Cuidado particular se debe llevar para el síndrome del serotonina. (GPP)

8.3.5.3 Hay evidencia escasa para recomendar el uso del aumento del benzodiazepina de antidepresivos. (c)

8.3.5.4 aumentar un antidepresivo con otro antidepresivo se debe considerar para los pacientes cuya depresión es resistente al tratamiento y que están preparados para tolerar los efectos secundarios. Hay evidencia para las ventajas de la adición del mianserín o del mirtazapina a SSRIs. (c)

8.3.5.5 cuando está siendo utilizado para aumentar otro antidepresivo, mianserín se debe utilizar con precaución, particularmente en más viejos, debido a el riesgo de la agranulocitosis. (c)

8.3.5.6 Venlafaxina se debe considerar para los pacientes cuya depresión no ha podido responder a dos ensayos adecuados de otros antidepresivos. Se debe considerar aumentar la dosis hasta límites de BNF si procede, con tal que los pacientes puedan tolerar los efectos secundarios. (c)

8.3.5.7 la prueba del aumento del litio se debe considerar para los pacientes que depresión no ha podido responder a varios antidepresivos y quiénes están preparadas para tolerar las cargas asociado a su uso. (b)

8.3.5.9 Fenelzina se debe considerar para los pacientes cuya depresión no ha podido responder a los antidepresivos alternativos y quiénes están preparadas para tolerar los efectos secundarios y las restricciones dietéticas asociados a su uso. Sin embargo, su toxicidad en sobredosis debe ser considerada al prescribir para los pacientes en elevado riesgo del suicidio. (c)

8.3.5.10 El aumento de antidepresivo con carbamazepina, lamotrigina, buspirona, pindolol, el valproato o la tiroides la suplementación no se recomienda en el tratamiento de personas con resistencia al tratamiento.

8.3.6 Recomendaciones de la investigación

8.3.6.1 Los RCTs que divulguen todos los resultados relevantes deben determinar la eficacia del valproato y del lamotrigina en tratamiento de la depresión resistente al tratamiento.

9 EVIDENCIA ECONÓMICA DE SALUD

9.1 Background

En orden de ayudar en el proceso de la toma de decisiones del GDG (grupo de desarrollo de la guía), evidencia económica relevante fue recolectada y analizada *de donde estuviera disponible*. Este proceso fue basado en un análisis preliminar de evidencias clínicas, y tuvo tres etapas:

- Identificación de las áreas con probable alto impacto en costos dentro de la visión de la guía.
- Revisión sistemática de datos existentes acerca de la carga económica del desorden depresivo mayor y evidencia de costo-efectividad de diferentes opciones de tratamiento para la depresión.

- Evaluación económica primaria paralela al procedimiento de desarrollo de la guía para proveer evidencia de costo-efectividad donde tales datos previos no existían.

9.2 Aspectos Económicos Clave

Es ampliamente sabido que existen numerosos aspectos económicos relevantes para el manejo del desorden depresivo mayor en GB. De todos modos, la GDG en colaboración con economistas en salud identificaron cuatro aspectos clave que se consideran de particular importancia:

- La carga económica de la depresión en GB.
- Comparación del costo-efectividad de los antidepresivos antiguos contra los nuevos.
- Comparación costo-efectividad entre tratamiento antidepresivo de manutención para la prevención de recaídas (*o recidivas*) versus la ausencia de tratamiento antidepresivo de manutención para la prevención de recaídas.
- Comparación costo-efectividad de terapias farmacológica, psicológica o combinación de estas para pacientes con depresión tratados en los niveles primario y secundario de atención.

9.3 Revisión Sistemática de la Literatura

Se condujo una revisión sistemática de la evidencia económica de salud. Hubo tres objetivos:

- Identificar todas las publicaciones con información acerca de la carga económica de la depresión en GB.
- Identificar evaluaciones económicas existentes sobre cualquier intervención psicológica, farmacológica, física o a nivel de servicio para el tratamiento del desorden depresivo mayor entregado en GB.
- Buscar estudios con evidencia sobre la *utilidad del estado de salud* generalizable (aplicable) al contexto de GB para facilitar un posible proceso de *modelación* costo-utilidad.

A pesar de que no se hizo intentos para realizar una revisar sistemáticamente estudios con solo uso de recursos o datos de costo, información relevante basada en GB fue extraída para futuros *ejercicios de modelación* si fuera considerado apropiado.

9.3.1 Estrategia de Búsqueda

En septiembre del 2002 se buscaron estudios económicos en bases de datos bibliográficas electrónicas (MEDLINE, PreMEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, CDSR, CCTR, DARE, HTA) y en bases de datos específicas de economía de salud (NHS EED, OHE HEED). Para Medline, PreMedline, Embase, CINAHL, PsycINFO, CDSR, CCTR y DARE, se utilizó una combinación de un filtro de búsqueda desarrollado especialmente para economía de salud, el cual ya había sido probado en guías anteriores de la NCCMH, y un filtro más general para desordene depresivo mayor. HTA, NHS EED y OHE HEED fueron *escrutadas* con estrategias más breves y con bases de datos específicas. OHE HEED fue escrutada nuevamente en Abril del 2003 para identificar publicaciones de estudios de economía en salud recientes.

Aplicando métodos similares, se realizaron búsquedas secundarias, enfocadas en una selección de antidepressivos escogidos como “marcadores de clase”, para identificar estudios *fármaco-económicos* adicionales. Las estrategias de búsqueda y más información sobre la revisión sistemática de economía en salud aparecen en el Apéndice 14.

De manera adicional a la búsqueda en bases de datos electrónicas, se escrutaron manualmente listas de estudios *elegibles* y revisiones relevantes, y se contacto a expertos en depresión y economía en salud mental para identificar estudios adicionales de relevancia, publicados y aun sin publicar. Estudios incluidos en la revisión de evidencia clínica también fueron *registrados* en busca de evidencias económicas.

9.3.2 Proceso de Revisión

La búsqueda en bases de datos para evidencia económica de salud general para la depresión dio un resultado de 8.570 referencias. De éstos, 1.669 fueron identificados como potencialmente relevantes. Búsquedas secundarias para *papers fármaco-económicos* adicional resulto en 1.156 referencias, de las cuales 63 fueron considerados relevantes inicialmente. Otras 50 referencias potencialmente elegibles fueron encontradas a través de búsqueda manual. Un segundo tamizaje de títulos/abstracts realizado por un economista en salud redujo el número total de publicaciones potencialmente relevantes a 353. (En esta etapa la inclusión no fue limitada solamente a los papers del Reino Unido). Los textos completos de todos los estudios potencialmente elegibles (incluyendo aquellos donde la importancia/elegibilidad no estaba clara en el *abstract*) fueron obtenidos. Estas publicaciones fueron entonces *valoradas* contra un *set* de criterios de inclusión estándares por un economista en salud, y los papers elegibles para la inclusión como evaluaciones económicas fueron subsecuentemente *valorados* para su validez interna. La valoración de la calidad fue basada en la lista de 32 puntos comprobación del usada por el *British Medical Journal* para asistir a *árbitros* en la valoración de análisis económicos (Drummond & Jefferson, 1996) (Apéndice 15).

9.3.3 Criterios de selección

Estudios de costo-de-enfermedad/carga económica

- No hubo ninguna restricción en cuanto a lenguaje o estatus de la publicación de los *papers*.
- Fueron incluidos los estudios publicados entre 1980 y 2003. Esta restricción de fecha fue impuesta para obtener los datos relevantes a los ajustes y costos del cuidado de salud actuales.
- Solamente se incluyeron estudios del Reino Unido, ya que el objetivo de la revisión era identificar la información sobre la carga económica relevante para el contexto nacional.
- Los criterios de selección basados en los tipos de condiciones clínicas y pacientes fueron idéntico a la revisión de la literatura clínica (véase el Apéndice 8).
- Se incluyo estudios asumiendo que había disponibles suficientes detalles en relación con métodos y resultados para permitir la calidad metodológica del estudio a ser determinado, y asumiendo que los datos y los resultados del estudio eran extraíbles.

Evaluaciones económicas

- Se incluyeron estudios asumiendo que estos habían utilizado análisis de minimización de costos, análisis de costo-efectividad, análisis de costo-utilidad o análisis de costo-beneficios.
- Fueron utilizados evidencia clínica de un meta-análisis, un ensayo controlado randomizado, un ensayo cuasi-experimental o un estudio de la cohorte.
- No hubo ninguna restricción en cuanto a lenguaje o estatus de la publicación de los *papers*.
- Fueron incluidos los estudios publicados entre 1980 y 2003. Esta restricción de fecha fue impuesta para obtener los datos relevantes a los ajustes y costos del cuidado de salud actuales.

- Solamente se incluyeron estudios del Reino Unido, ya que el objetivo de la revisión era identificar la información evaluación económica relevante para el contexto nacional.
- Los criterios de selección basados en los tipos de condiciones clínicas, pacientes, tratamiento y ajustes fueron idéntico a la revisión de la literatura clínica (véase el Apéndice 8).
- Se incluyó estudios asumiendo que había disponibles suficientes detalles en relación con métodos y resultados para permitir la calidad metodológica del estudio a ser determinado, y asumiendo que los datos y los resultados del estudio eran extraíbles.

Estudios de la utilidad del estado de la salud

- Los estudios que reportaban las utilidades del estado de la salud para la depresión fueron considerados para la inclusión.
- No hubo ninguna restricción en cuanto a lenguaje o estatus de la publicación de los *papers*.
- Fueron incluidos los estudios publicados entre 1980 y 2003.
- Solo se consideraron estudios de los países de la OCDE para asegurar *generalizabilidad* de los resultados al contexto del Reino Unido.
- Los criterios de selección basados en los tipos de condiciones clínicas, pacientes, tratamiento y ajustes fueron idéntico a la revisión de la literatura clínica (véase el Apéndice 8).

9.3.4 Extracción de datos

Los datos fueron extraídos por el economista en salud. *Evaluaciones enmascaradas, para las cuales los extractores de los datos son sesgados a los detalles de diarios, autores, etc., no fueron asumidas.*

9.3.5 Síntesis de la evidencia

9.3.5.1 Estudios de costo-de-enfermedad/ carga económica

En conjunto, 12 publicaciones fueron consideradas elegibles para una revisión de la carga económica de la depresión (Berto *et al*, 2000; West, 1992; Kind & Sorensen, 1993; Jonsson & Bebbington, 1993; Eccles *et al*, 1999; Freemantle & Mason, 1995; Freemantle *et al*, 1998; Lepine *et al*, 1997; Goldberg *et al*, 1996; Hughes *et al*, 1997; Knapp & Ilson, 2002; Henry, 1993). Un resumen de estos papers es presentado en el capítulo 2.5.

9.3.5.2 Evaluaciones económicas

Sin múltiples publicaciones, 26 papers fueron seleccionados para la abstracción de datos. Los detalles y resultados de los estudios incluidos se resumen en formar de una tabla de evidencia en el Apéndice 16. Aquí se reporta solamente un corto resumen de los resultados.

Intervenciones farmacológicas

Dos estudios trataron el costo-efectividad de la terapia de mantenimiento antidepressiva (Hatziandreu *et al*, 1994; Kind & Sorensen, 1995). Kind y Sorensen (1995) compararon la terapia de mantenimiento antidepressiva con el “*acercamiento de espera expectante*”. Aunque el coste promedio por paciente asintomático era más alto para la terapia de mantenimiento, la diferencia de costos era de mínima. El análisis

incremental de Hatzianreou *et al* (1994) confirmó que la terapia de mantenimiento es costo-efectiva comparada con el tratamiento episódico agudo.

Un estudio con moderada validez interna comparó el uso de un *augmentador* (pindolol) versus placebo con el tratamiento de SSRI (Tome & Isaac, 1998). El cociente promedio de eficacia-costo favoreció la opción del tratamiento de *aumento*.

Diez papers investigaron costo-efectividad comparativa de nuevos contra antiguos antidepresivos (Borghi & Guest, 2000; Doyle *et al*, 2001; Freemantle *et al*, 1994; Freeman *et al*, 2000; Forder *et al*, 1996; Jonsson & Bebbington, 1994; Montgomery *et al*, 1996; Stewart, 1994; Stewart, 1996; Woods & Rizzo, 1997), uno de los cuales era una actualización de un cálculo anterior (Stewart, 1996) y otro (Woods & Rizzo, 1997) era una nueva valoración del modelo de Jonsson y Bebbington (1994). Aparte del estudio de Borghi y Guest (2000) todos usaron técnicas de *modelación* para sus estimaciones.

El resultado del paper de Freemantle *et al* (1994) no apoyó el uso en primera línea de antidepresivos nuevos, el estudio anterior de Stewart (1994) no pudo demostrar ninguna ventaja de costo de los SSRI's sobre los TCA's, y la reevaluación del análisis de costo-efectividad de Woods y Rizzo (1997) no confirmó la superioridad de la paroxetina sobre la imipramina mostrada anteriormente por Jonsson y Bebbington (1994).

Los otros siete estudios demostraron que los SSRI's son más costo-efectivos que los TCA's. De éstos, el estudio de Montgomery *et al* (1996) fue basado en mismo modelo que el análisis de Jonsson y Bebbington (1994) pero utilizó un SSRI diferente como comparación. Había dos estudios más que fueron basados en modelos idénticos (Doyle *et al*, 2001; Freeman *et al*, 2000). Ambos estudios compararon la venlafaxina con los SSRI's y los TCA's y concluyeron que la venlafaxina es más costo-efectiva que los antidepresivos más viejos. Sin embargo, las estimaciones clínicas usadas para estas comparaciones eran inconsistentes con los resultados de nuestra revisión de evidencia clínica. Por lo tanto, *se tomó una oportunidad de acercamiento de costo y la información sobre el costo de cuidado primario (medicación, personal, entrega) de diversos tratamientos antidepresivos en un período de cuatro meses fue considerada junto a la evidencia clínica* (tabla 1). Para los cálculos de costo, se obtuvo información acerca del uso de recurso del GDG actuando como *panel* experto. Datos de costo unitario fueron extraídos de múltiples fuentes (BNF 45; Netten *et al*, 2002). Todos los costos fueron expresados en £ para el año 2002/2003.

Tabla 1. Costos de la terapia antidepresiva

<i>Antidepressant</i>	<i>Average daily dose (mg)</i>	<i>Treatment cost per patient (£, 2002/03)</i>
amitriptyline	75	70.06
imipramine (NP)	100	76.90
lofepramine (Gamaril)	140	101.79
citalopram	20	128.32
fluoxetine (NP)	20	90.06
paroxetine (NP)	20	118.90
phenelzine (Nardil)	45	131.44
reboxetine (Edronax)	8	135.26
sertraline (Lustral)	100	173.23
moclobemide (NP)	300	135.06
mirtazapine (Zispin)	30	157.89
venlafaxine (Efexor)	100	196.59

Resumen:

Basado en la información publicada y en la evidencia clínica reciente que demuestra resultados significativamente mejores con la terapia de mantenimiento, es probable que la terapia antidepresiva de mantenimiento sea costo-efectiva para prevenir la recaída. Sin embargo, no existe evidencia económica en salud sobre la duración óptima de la terapia de mantenimiento.

La evidencia fármaco-económica actual sugiere que los SSRI's son más costo-efectiva que los TCA's para el tratamiento de primera línea de la depresión mayor. En contraste con la evidencia publicada acerca de la venlafaxina, el uso en primera línea de esta la droga no fue apoyada por las consideraciones del costo de oportunidad basadas en revisión de evidencia clínica de la guía.

En definitiva, la evidencia fármaco-económica publicada no es suficiente para informar recomendaciones actuales de la guía acerca del antidepresivo *único* más costo-efectivo para el tratamiento de primera línea de la depresión mayor en el Reino Unido. La disponibilidad de los recursos para el proceso del desarrollo de la guía no permitió el *modelar* primario de tal evidencia. En el futuro, es necesario un modelo comprensible e independiente de evidencia sobre el costo-efectividad de los nuevos antidepresivos usados como tratamientos de primera línea. Esto debe tomar en la consideración que los precios de los antidepresivos nuevos probablemente disminuirán significativamente a medida que estén disponibles formas genéricas de estas drogas.

Intervenciones psicológicas

Ocho estudios centrados en el costo-efectividad de intervenciones psicológicas breves o CBT *computarizada* en cuidado primario comparada con el cuidado usual de GP (Miller *et al*, 2003; Simpson *et al*, 2000; Friedli *et al*, 2000; King *et al*, 2000; Mynors-Wallis *et al*, 1997; McCrone *et al*, 2003; Kaltenthaler *et al*, 2002; Scott & Freeman, 1992).

Cuatro estudios no encontraron una diferencia significativa en los resultados o en los costos entre los diversos alternativas (Miller *et al*, 2003; Simpson *et al*, 2000; Friedli *et al*, 2000; King *et al*, 2000). Nosotros estimamos, utilizando costos unitarios basados en el Reino Unido y la opinión experta del GDG, y también encontramos que intervenciones psicológicas breves tendrían costos muy similares a la terapia de antidepresivo en el cuidado primario. (Por ejemplo, el costo de un curso estándar de terapia de solución de problemas proporcionada por un consejero era estimado en £117 para el año 2002/03).

La estimación de la costo-efectividad de Mynors-Wallis *et al* (1997) favoreció el GP usual cuando se utilizó una perspectiva de cuidado de salud, y encontró la terapia de solución de problemas proporcionada por enfermeras comunitarias superior en la perspectiva *social*. Scott y Freeman (1992) encontraron el asesoramiento proporcionado por trabajadores sociales más efectivo que el cuidado usual de GP, pero el cuidado usual de GP era menos costoso que cualquiera de los tratamientos de especialistas determinados en el estudio (por ej. amitriptilina recetada por un psiquiatra, CBT, consejería). Debido a los pequeños tamaños de muestra de los últimos dos los estudios estos resultados deben ser tratados con la precaución.

Un estudio, todavía no publicado, encontró la CBT *computarizada* superior al cuidado rutinario (McCrone *et al*, 2003). Estimaciones en crudo de un reciente *Evaluación de Tecnología de Salud* apoyó este hallazgo (Kaltenthaler *et al*, 2002), pero también muestra grandes diferencias en el costo-efectividad de los diversos tipos de CBT *computarizada*.

En resumen, es probable que los costos adicionales, si los hay, de intervenciones psicológicas breves proporcionadas en el cuidado primario sean compensados por ahorros en otros costos en cuidados de salud. Por lo tanto, otros factores tales como beneficios clínicos, preferencias de pacientes y disponibilidad de personal se deben tomar en consideración cuando se elija entre estas alternativas (King *et al*, 2000).

Tres estudios más investigaron el costo-efectividad de intervenciones psicológicas sobre una base de paciente no internado. El estudio de Leff *et al* (2000) demostró que la terapia *enfocada en pareja* (couple-focused) era superior a la terapia con antidepresivos en términos de resultados clínicos y que los costos adicionales de la terapia *enfocada en pareja* eran compensados por ahorros en el uso de otros servicios de salud. Sin embargo, la validez de los resultados es muy limitada debido a la alta tasa de abandono. Por la misma razón, el estudio fue excluido de la revisión clínica. El estudio de Guthrie *et al* (1999) comparó terapias psicodinámicas interpersonales breves con el cuidado psiquiátrico usual. Encontraron que la psicoterapia era ambos más eficaz y menos costosa. Un estudio reciente de Scott *et al* (2003) reportó que la CBT en combinación con terapia antidepresiva es probablemente costo-efectiva para la prevención de recaídas en pacientes con depresión residual.

Terapia Electroconvulsiva (ECT)

Una valoración reciente de la tecnología de la salud (NICE, 2003) no pudo identificar estudios económicos publicados referentes a la ECT. El modelo primario construido por el Grupo de Evaluación concluyó que la ECT y la farmacoterapia son probablemente igualmente costo-efectivas para el tratamiento intrahospitalario de pacientes adultos con depresión severa. Los autores destacan que existe una considerable incertidumbre en los datos en los cuales el modelo fue basado.

Provisión de Servicios

Un estudio determinó la eficacia de la provisión de servicios en hospital o en la comunidad (Goldberg *et al*, 1996). Usando metodología económica menos robusta, los autores encontraron esta última alternativa significativamente ahorrativa, mientras que no se pudo detectar ninguna diferencia entre ambas opciones en cuanto a resultados clínicos.

9.3.5.3 Estudios de la utilidad del estado de salud

Entre los estudios ya evaluados para la elegibilidad, seis publicaciones pudieron ser identificadas que reportaban información relevante acerca de los valores de la utilidad del estado de salud asignado por paciente para depresión (Bennett *et al*, 2000; King *et al*, 2000; Pyne *et al*, 1997; Pyne *et al*, 2001; Revicki & Wood, 1998; Whalley & McKenna, 1995).

El paper de Whalley y McKenna (1995) resumió diversos instrumentos de calidad de la vida para depresión y ansiedad, y revisó estudios publicados acerca de la calidad de vida en depresión y ansiedad. Concluyeron que había muy pocos estudios publicados disponibles sobre este asunto en aquel momento. King *et al* (2000) basaron sus estimaciones en una población de paciente con ansiedad/depresión combinados, y por lo tanto estos valores de utilidad no eran apropiados para informar un posible modelo de costo-utilidad para los pacientes solo con depresión. El paper de Bennett *et al* (2000) presentó una medida de utilidad específica para la enfermedad. Ni el estudio de 1997 (Pyne *et al*, 1997) ni los resultados de un estudio más reciente hecho por Pyne *et al* (2001) proporcionaron la suficiente información para el cálculo de QALY's para un análisis económico. El estudio anterior demostró que hay una reducción altamente significativa de la puntuación en la *escala de la Calidad del Bienestar* (QWB) para la gente con MDD comparado con controles y que las puntuaciones se correlacionan inversamente con la severidad de la depresión (Pyne *et al*, 1997). El último estudio reveló que aunque la puntuación del índice global de la escala de QWB no era un fuerte predictor de la respuesta aguda al tratamiento de terapia antidepresiva intrahospitalaria, las bajas puntuaciones en la subescala de la actividad física y las altas puntuaciones en la subescala de actividad social de QWB están entre los predictores más fuertes de tal respuesta (Pyne *et al*, 2001). Los valores de utilidad del estado de la salud reportados por Revicki y Wood (1998), sin embargo, se consideraron convenientes para ser utilizado para el cálculo de QALYs para nuestro modelo.

Resumen:

Los seis estudios reportaron un impacto significativo de la depresión en la calidad de vida de pacientes con desorden depresivo mayor (MDD). La gente con depresión moderada a severa tenía puntuaciones de QWB similares a los pacientes con SIDA ambulatorios y a los pacientes con enfermedad pulmonar obstructora crónica moderada a severa (Pyne *et al*, 1997). Una proporción considerable (el 25%) de los

pacientes con MDD valoró el estado de depresión severa como peor que muerte o igual a la muerte (Revicki y Wood, 1998).

Sin embargo hay un debate constante sobre la sensibilidad y confiabilidad de las mediciones de utilidad para los pacientes con los problemas de salud mentales (Chisholm *et al*, 1997). En la carencia de varios estudios comparables que investiguen este cuestionamiento en pacientes con depresión mayor, sigue habiendo una incertidumbre significativa entorno a las estimaciones actuales.

9.4 Modelación de costo-efectividad

9.4.1 Background

La búsqueda en la literatura no identificó ninguna evidencia robusta en el costo-efectividad comparativo de terapias psicológicas individuales con el tratamiento farmacológico y la combinación de estas terapias para el tratamiento de rutina en el cuidado secundario de pacientes con depresión moderada/severa. El único estudio (Scott, 2003) tratando esta pregunta fue publicado solo recientemente y tenía una *generalizabilidad* limitada ya que investigó el costo-efectividad de la combinación de terapias comparada con la farmacoterapia para la prevención de la recaída en pacientes con depresión residual. Por lo tanto, se decidió idear un modelo de costo-efectividad que resumió la evidencia clínica disponible y la combinó con datos de costo relevantes para contestar a la pregunta *estipulada* arriba. Evidencia actual muestra que un curso de terapia cognitiva-conductual (CBT) o de terapia interpersonal (IPT) es eficaz en tratar la depresión aguda y también reduce significativamente el riesgo de la recaída. Basado en asesoramiento experto, la CBT fue elegida como la forma de terapia psicológica para este análisis ya que tiene actualmente la mejor evidencia clínica y está más ampliamente disponible que la IPT en el Reino Unido. De acuerdo con los datos clínicos, de utilidad y costo disponibles, la fluoxetina fue elegida como la terapia antidepresiva representativa para la inclusión en el modelo.

9.4.2 Métodos

Estrategias de Tratamiento y Estructura del Modelo

Un modelo analítico de la decisión formal fue construido para explorar el costo-efectividad incremental de la terapia antidepresiva y de la combinación de la terapia antidepresiva y la CBT para el tratamiento de rutina de la depresión moderada/severa en el cuidado secundario. El análisis fue emprendido usando el Microsoft Excel XP. La estructura detallada del árbol de la decisión se presenta en el cuadro 1.

Estrategia A: tratamiento antidepresivo dado por 12 semanas y seguimiento de 12 meses sin el tratamiento de mantención (AD)

Estrategia B: combinación de 12 semanas de tratamiento antidepresivo y 16 sesiones de CBT y seguimiento de 12 meses sin el tratamiento de mantención (COMB).

Originalmente fueron consideradas tres estrategias específicas para el manejo de primera línea de la depresión. Sin embargo, la revisión de la evidencia clínica no demostró ninguna superioridad *global* en cuanto a resultados del tratamiento de la CBT sola por sobre los antidepresivos. La evidencia de la eficacia junto con el costo significativamente más alto del tratamiento de CBT comparado con el costo de los antidepresivos dio lugar a la exclusión de la CBT sola del análisis final de costo-efectividad.

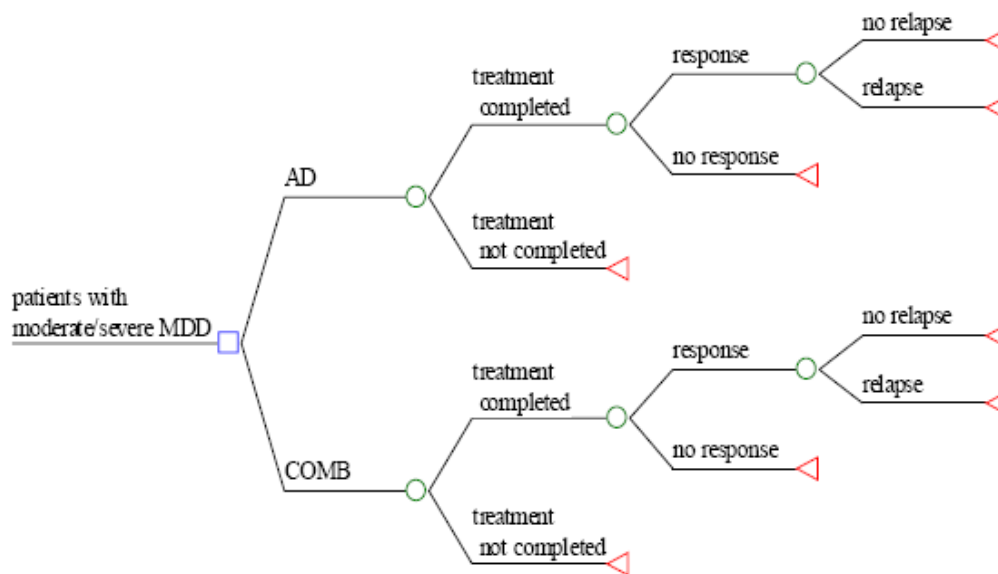


Figure 1. Structure of the model

Suposiciones del modelo

Población

- Un cohorte de 100 pacientes en cada brazo.
- El cada paciente en el modelo tiene depresión moderada/severa y es tratado en cuidado secundario.

Terapia antidepresiva

- Terapia antidepresiva: 40mg/día fluoxetina genérica por 12 semanas.
- El “cuidado estándar” se asume es terapia antidepresiva iniciada por un *siquiatra consultor* y mantenida por un *becado* de la especialidad. La prescripción inicial es para una dosis quincenal de la medicación seguido por prescripciones de dosis para seis y cuatro semanas. Hay cuatro consultas, durando cada una 15 minutos en promedio.
- El manejo clínico intensivo significa sesiones semanales de 20 minutos por 12 semanas proporcionadas por un *siquiatra*.
- El resultado de la terapia antidepresiva no depende de si se entregó un cuidado estándar o un manejo clínico intensivo. (La evidencia clínica fue basada en una mezcla de estudios usando manejo clínico formal o cuidado estándar además de terapia antidepresiva)
- No hay ninguna terapia de mantenimiento.
- La pérdida ocasional de sesiones de tratamiento significa la *ocurrencia* de los costos completos.
- Los pacientes que no terminen el tratamiento no *incurren* en el costo completo del tratamiento, sólo una proporción de él que corresponde al tiempo de abandono promedio. Sin embargo, consumirán otros recursos de cuidado de salud como consecuencia de su depresión.
- El tiempo promedio para el abandono es de 21 días.

- Los pacientes que completen el tratamiento pero que no responden a él, o recaigan durante el seguimiento, a futuro utilizarán más recursos de cuidados de salud como consecuencia de su depresión.
- El costo de acontecimientos tales como pacientes que toman una sobredosis de los antidepresivos no se han incluido. Los protocolos de droga usados en las dos estrategias de tratamiento fueron idénticos. Por lo tanto, se asumió que tal costo no influenciaría de manera significativa la diferencia de costos entre las dos estrategias.

Terapia de Combinación

- La terapia de combinación consiste en 16 sesiones de CBT durante 12 semanas y terapia antidepresiva de 12 semanas con cuidado estándar como describió arriba. Una sesión de CBT dura 50 minutos. La CBT es proporcionada por un psicólogo clínico adecuadamente calificado y entrenado. (En el modelo, se utilizó un psicólogo clínico como ejemplo representativo de los terapeutas que proporcionaban la CBT para los pacientes con depresión en cuidado secundario).
- No hay ninguna terapia de mantenimiento.
- La pérdida ocasional de sesiones de tratamiento significa la *ocurrencia* de los costos completos.
- Los pacientes que no terminen el tratamiento no *incurren* en el costo completo del tratamiento, sólo una proporción de él que corresponde al tiempo de abandono promedio. Sin embargo, consumirán otros recursos de cuidado de salud como consecuencia de su depresión.
- El tiempo promedio para el abandono es de 21 días.
- Los pacientes que completen el tratamiento pero que no responden a él, o recaigan durante el seguimiento, a futuro utilizarán más recursos de cuidados de salud como consecuencia de su depresión.
- El costo de acontecimientos tales como pacientes que toman una sobredosis de los antidepresivos no influenciaría de manera significativa la diferencia de costos entre las dos estrategias, puesto que los protocolos de drogas usados en las dos estrategias de tratamiento son idénticos.

Resultados Clínicos y Probabilidades de Acontecimientos

El número de pacientes tratados con éxito fue elegido como la medida primaria de los resultados en la evaluación económica. De todas maneras, un análisis secundario fue realizado usando los años ajustados a la calidad de vida (QALYs) como medida de los resultados. No fue necesario *descontar beneficios* puesto que el *horizonte* de tiempo total del análisis fue 15 meses.

La estimación de parámetros clínicos fue recogida como parte de la revisión de evidencia clínica para la guía. De las medidas de los resultado usadas en la revisión clínica de la efectividad la medida dicótoma del resultado de “no respuesta al tratamiento” definida por puntuaciones mayores a 6 en la HRSD de 17 ítems o más de 8 en la HRSD de 24 ítems fueron elegidas como las más apropiadas para el análisis de costo-efectividad.

Las probabilidades de acontecimiento usadas en el modelo fueron basadas en reglas de *intención de tratar*. Para el análisis del caso base, las estimaciones de riesgo absolutas fueron tomadas del meta-análisis de la guía. Para determinar los valores mínimo/máximos para análisis de sensibilidad, los cocientes de riesgo absoluto de la terapia antidepresiva y los intervalos de confianza de 95% sobre las diferencias de riesgo relevantes entre la terapia antidepresiva y terapia de combinación fueron

combinadas. Detalles completos de las probabilidades de acontecimiento usadas en el modelo se dan en la **Tabla 2**.

Para estimar beneficios en términos de QALYs, fueron obtenidos valores de utilidad de estudio publicado, que reportó utilidades del estado de la salud asignadas por paciente según severidad de la depresión y medicación antidepressiva (Revicki y Wood, 1998) (Tabla 2). Las dudas entorno a estas estimaciones también fueron exploradas por un análisis de sensibilidad.

Uso de Recursos y Costos Unitarios

Puesto que no hay datos disponibles a nivel de pacientes para calcular los costes para la evaluación económica, fue realizado un *costeo determinista* de las diversas estrategias del tratamiento. Los costos fueron identificados desde la perspectiva del servicio nacional de salud. Los gastos en servicios distintos al de salud y los costos indirectos no fueron considerados en el análisis. Todos los datos de costo eran para el año 2002/03, ajustados usando el índice de inflación de los Servicios de Hospital y de la Salud Comunitaria (Departamento de Salud, Reino Unido) donde se requiriese. Como en el caso de resultados, no se aplicó ningún *descuento* puesto que el *horizonte* de tiempo del análisis era 15 meses.

Los datos de utilización de recursos fueron recogidos como parte de la revisión de bibliográfica o del GDG actuando como equipo de expertos. Los costos unitarios fueron obtenidos de una variedad de fuentes incluyendo el Formulario Nacional Británico 45 (Asociación Médica Británica y la Real Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña, 2003) y la Unidad de Investigación Personal de los Servicios Sociales (Netten *et al*, 2002). Los costos unitarios de personal aplicados fueron sin costos de calificación, pero incluía costos de sueldo, costos de *salary-on*, estructurales, capitales estructurales y costos de entrenamiento en curso. Los datos de la utilización estimada de recurso fueron entonces combinados con la información relevante de costo unitario para dar el costo de referencia asociado a cada tratamiento. Todos los costos del tratamiento fueron ajustados para los pacientes que no terminaron el tratamiento.

Los costos del servicio de salud de manejo de la depresión para la gente que o no completa el tratamiento, completa pero no responden al tratamiento, o recaer durante el seguimiento, también fueron incluidos en la evaluación económica (Borghi y Guest, 2000). Debido a la gran incertidumbre entorno a las estimaciones originales, estos parámetros fueron incluidos en el análisis de sensibilidad.

Los detalles de los parámetros del modelo listados en la **Tabla 2**.

Table 2. Model parameters

Parameter	Strategy	Base case value (mean)	Range (95% CI)	Source
Clinical outcomes				
Probability of not completing treatment	AD	0.30		Guideline meta-analysis
	COMB	0.25		Guideline meta-analysis
Risk difference in not completing treatment		-0.06	(-0.12) – 0.00	Guideline meta-analysis
Probability of no response when treatment is completed	AD	0.57		Calculated using guideline meta-analysis
	COMB	0.38		Calculated using guideline meta-analysis
Risk difference in no response when treatment is completed		-0.19	(-0.45) – 0.03	Calculated using guideline meta-analysis

Probability of relapse at 12-month follow-up	AD	0.55		Simons, 1986 and Blackburn, 1986
	COMB	0.38		Simons, 1986 and Blackburn, 1986
Risk difference in relapse at 12-month follow-up		-0.17	(-0.44) - 0.10	Simons, 1986 and Blackburn, 1986
Health state utilities				
Severe depression		0.30	0.23 - 0.37	Revicki & Wood, 1998
Moderate depression		0.63	0.58 - 0.68	Revicki & Wood, 1998
Response, treatment		0.80	0.76 - 0.84	Revicki & Wood, 1998
Response, no treatment		0.86	0.82 - 0.90	Revicki & Wood, 1998
Unit costs (in £ for the year 2002/03)				
Generic fluoxetine 20 mg per pack		£7.61		BNF 45
Dispensing fee per prescription		£0.95		Prescription Pricing Authority
Consultant psychiatrist (per hour of patient contact)		£207		Netten <i>et al</i> , 2002
Specialist registrar (per hour of patient contact)		£27		Netten <i>et al</i> , 2002
Clinical psychologist (per hour of client contact)		£65		Netten <i>et al</i> , 2002
5-month cost of depression management for patients discontinuing treatment		£245	£60 - £600	Borghini & Guest, 2000

Costo-Efectividad Incremental de la Terapia COMB contra la Terapia AD

El costo-efectividad incremental de COMB comparada con AD fue evaluada determinando la diferencia en costos y la diferencia en la efectividad de cada tratamiento. La diferencia en la efectividad fue medida primariamente como el número de pacientes tratados con éxito adicionales. Un análisis secundario basado en el número de QALYs ganado también fue realizado. Los cocientes de costo-efectividad incrementales (ICERs) fueron calculados dividiendo la diferencia en los costos directos de salud esperados *con* la diferencia en los efectos globales de las dos estrategias.

Análisis de Sensibilidad

Análisis Unidireccional de Sensibilidad

Para demostrar la considerable incertidumbre *conjunta* acerca de algunas estimaciones de parámetros usadas en el modelo del caso base. Además, las

implicaciones de la *política* de estimaciones *puntuales* son usualmente ambiguas. Para explorar el efecto de la incertidumbre entorno de parámetros individuales, se realizó un análisis unidireccional de sensibilidad en el que un solo parámetro fue variado entre sus valores mínimo y máximo plausibles mientras se mantenían todos los parámetros restantes en su valor del caso base.

Análisis Probabilístico

Para demostrar la considerable incertidumbre *conjunta* entorno a algunos parámetros usados en el modelo de costo-efectividad, un análisis probabilístico fue conducido. Usando las estimaciones del caso base y los valores mínimo/máximo de las distintas variables, fueron asignadas las distribuciones apropiadas a cada parámetro incluido en análisis de sensibilidad y se realizaron simulaciones de Monte-Carlo de los costos y efectos incrementales. Más detalles sobre la base teórica del análisis probabilístico son descritos en una publicación por Briggs y Gray (1999).

9.4.3 Resultados

Resultados clínicos

La revisión sistemática de la evidencia clínica demostró que el número de gente que no termina el tratamiento es significativamente más alto para la AD que para la COMB. Siendo el riesgo absoluto por persona de 0.30 y 0.25, respectivamente. Además, la probabilidad de no-respuesta al terminar el tratamiento es también significativamente mayor para la AD (0.57) que para la COMB (0.38). (Los valores posteriores fueron calculados de la probabilidad global de no-respuesta al final del tratamiento reportada en la revisión de la evidencia clínica.) La diferencia en el número de pacientes tratados con éxito aumentó aún más cuando también se consideraron los valores de recaída. Perceptiblemente menos personas que respondieron al tratamiento original de la COMB recayeron durante el seguimiento de 12 meses (0.38 versus 0.55). El análisis reveló que aproximadamente 16 pacientes más por cada 100 serían tratados con éxito en el *brazo* de la terapia COMB comparado con el *brazo* del tratamiento AD sobre un período de 15 meses. El resultado también favoreció terapia COMB sobre la AD cuando los beneficios fueron medidos en QALYs. La ganancia promedio en QALYs fue de 0.11 por el paciente que sufría de depresión severa y 0.04 por el paciente que sufría de depresión moderada.

Costes

Costos del tratamiento antidepressivo

El costo total de la terapia AD incluía costo de medicación, costos de personal y *honorarios de entrega*. Múltiples escenarios fueron considerados. El primer escenario reflejaba la práctica clínica usual (cuidado estándar) y reveló que un curso completo de 12 semanas de terapia antidepressiva con cuidado estándar costaría en promedio £162. El segundo escenario incluyó los costos de manejo clínico intensivo utilizado con frecuencia en ensayos clínicos. El manejo clínico formal aumentó el costo de la terapia AD a £283. Este ajuste no afectó el costo total de la terapia de combinación.

Costo de la terapia de combinación

El costo de un curso completo del CBT fue estimado en £867 cuando era proveído por un psicólogo clínico convenientemente calificado y entrenado. El costo de la terapia COMB incluyó el costo de la terapia AD con cuidado estándar según se manifestó arriba y el costo de CBT. En promedio, el costo total de la terapia COMB fue £1,029.

Costo de servicio médico adicional para el manejo de la depresión

Es bien sabido que la gente deprimida que es tratada sin éxito o recae continuará *imponiendo* costos adicionales considerables para el sector de cuidado de salud como consecuencia de su depresión. Borghi y Guest (2000) estimaron el costo de 5 meses de uso de recursos de cuidado de salud adicionales sería de £206 (precios para 1997/98) para los pacientes con depresión moderada o severa que continúan el tratamiento antidepressivo inicial. La estimación original fue inflada a los precios 2002/03 y extrapolada para calcular el costo total de uso de servicio de salud adicionales sobre un período de 15 meses para la gente no terminando el tratamiento inicial (£680), terminando pero no respondiendo al tratamiento (£580), o recayendo durante el seguimiento (£417).

Costo-efectividad incremental de la terapia COMB versus la terapia AD

La terapia COMB fue estimada para ser considerablemente más efectiva y más costosa que el tratamiento AD. En promedio, la estrategia de terapia del COMB fue

£637/£539 más costosa por paciente con y sin considerar los costos adicionales de manejo clínico intensivo para la terapia antidepresiva. Los ICERs resultantes del caso base fueron £4,056/£3,431 por paciente exitosamente tratado adicional, £5,777/£4,887 por QALY ganado para depresión severa y £14,540/£12,299 por QALY ganado para depresión moderada, respectivamente (**Tabla 3**)

Table 3. Incremental cost-effectiveness of COMB vs. AD with standard care for cohorts of 100 people with moderate/ severe depression

	AD	COMB	Difference	ICER (£)	95% CI lower limit	95% CI upper limit
Total costs (£)	65,978	129,654	63,675			
Number of successfully treated patients (at the end of follow-up)	14	29	16	4,056	1,300	84,900
QALY severe depression	52	63	11	5,777	1,600	44,800
QALY moderate depression	84	89	4	14,540	4,700	148,500

QALY = quality adjusted life year; ICER = incremental cost effectiveness ratio

Análisis de sensibilidad

Análisis unidireccional de sensibilidad

Los valores de parámetro usados en los análisis de sensibilidad y los cocientes relevantes de costo-efectividad incrementales se enumeran en la **Tabla 4**. Los resultados del análisis unidireccional de sensibilidad demostraron que los hallazgos son robustos cuando parámetros individuales son *variados* sobre sus cocientes de incertidumbre. Los componentes más significativos de incertidumbre alrededor del costo-efectividad comparativa de las dos estrategias del tratamiento eran: 1) la diferencia de riesgo entre la terapia AD y COMB para no-respuesta cuando se termina el tratamiento; y 2) la cantidad de pacientes de manejo clínico recibidos durante la terapia AD. Otros factores desempeñaron un rol menor en la variación en la estimación del caso base.

Table 4. One-way sensitivity analysis (AD with standard care, severe depression)

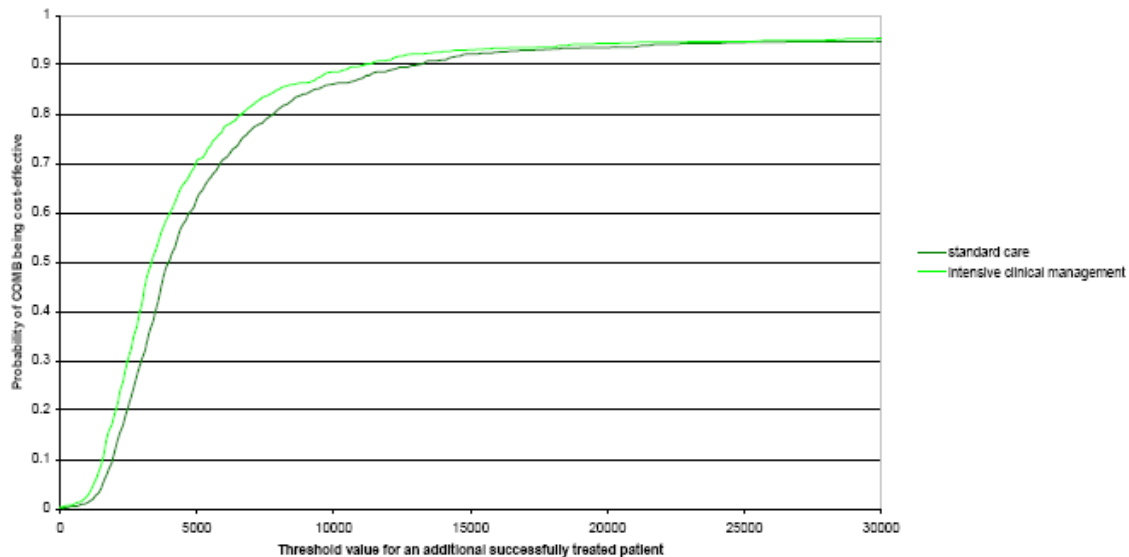
Parameter	Range used in the sensitivity analysis (95% CI)	Cost per additional successfully treated patient)	Cost per additional QALY
Clinical outcomes			
Risk difference in not completing treatment	(-0.12) - 0.00	4,238 - 3,884	6,036 - 5,532
Risk difference in no response when treatment is completed	(-0.45) - 0.03	1,996 - 13,361	2,598 - 33,195
Risk difference in relapse at 12-month follow-up	(-0.44) - 0.10	2,080 - 24, 643	3,651 - 11,842
Health state utilities			
Severe depression	0.23 - 0.37	4,056	5,106 - 6,653
Response, treatment	0.76 - 0.84	4,056	5,855 - 5,702
Response, no treatment	0.82 - 0.90	4,056	6,109 - 5,480
Partial improvement for non-responder patients who complete treatment	no-yes	4,056	5,777 - 6,286
Unit costs (in £ for year 2002/03)			
5-month cost of depression management for patients discontinuing treatment	£60 - £600	4,531 - 3,150	6,453 - 4,486

Análisis Probabilístico de Sensibilidad

Para reportar los resultados del análisis probabilístico de sensibilidad, fueron ideadas curvas de aceptabilidad del costo-efectividad (*Figuras 2-4*). Las curvas indican la probabilidad de la terapia COMB de ser costo-efectiva para una gama de potenciales valores umbral. El valor umbral es la cantidad máxima de dinero que quien toma las decisiones estaría dispuesto a pagar por una unidad de efecto, en este caso para un paciente tratado con éxito o un QALY.

El análisis probabilístico demostró que si quienes toman las decisiones no están dispuestos a pagar más por beneficios de salud adicionales, la terapia COMB probablemente es poco costo-efectiva. Si quienes toman las decisiones están dispuestos a pagar £30,000 por un paciente con depresión moderada/severa exitosamente tratado adicional, la probabilidad de que la COMB sea costo-efectiva comparada con la terapia AD con cuidado estándar es de 95%. La probabilidad de costo-efectividad a un umbral de £30,000 es muy similar cuando se compara la COMB con terapia AD con manejo clínico intensivo (*Figura 2*).

Figura 2. Curvas de aceptabilidad del costo-efectividad de la terapia COMB cuando se compara con la terapia AD para el tratamiento de rutina de la depresión moderada y severa en cuidado secundario (beneficios medidos en términos de pacientes tratados exitosamente).



Si medimos los beneficios de salud en términos de QALYs, hay más de un 95% de certeza sobre el costo-efectividad de la COMB comparada a la AD con cuidado estándar para la depresión severa (cuadro 3), pero solo un 85% de certeza para la depresión moderada en el umbral recién referido de £30,000 como el *máximo dispuesto a pagar* por quienes toman las decisiones por cada QALY (**Figura 4**) (Richardson *et al.*, 2004). Además, en contraste con la depresión severa, la probabilidad de costo-efectividad para la depresión moderada es afectada inmensamente por el valor umbral.

Figura 3. Curvas de aceptabilidad de costo-efectividad de la terapia COMB cuando se compara con la terapia AD para el tratamiento rutinario de la depresión severa en el cuidado secundario (beneficios medidos en términos de QALYs)

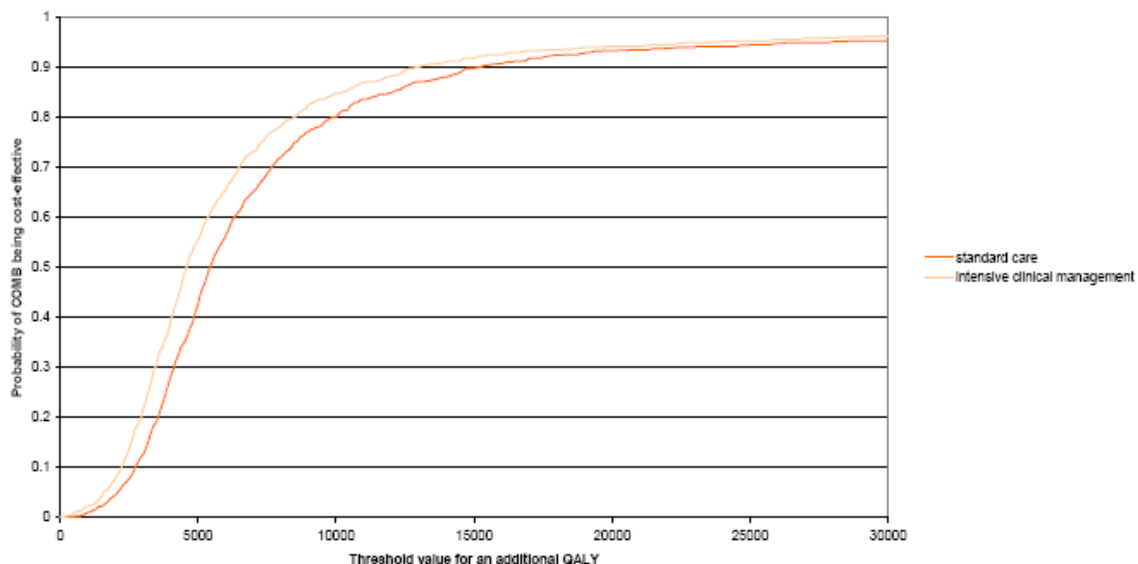
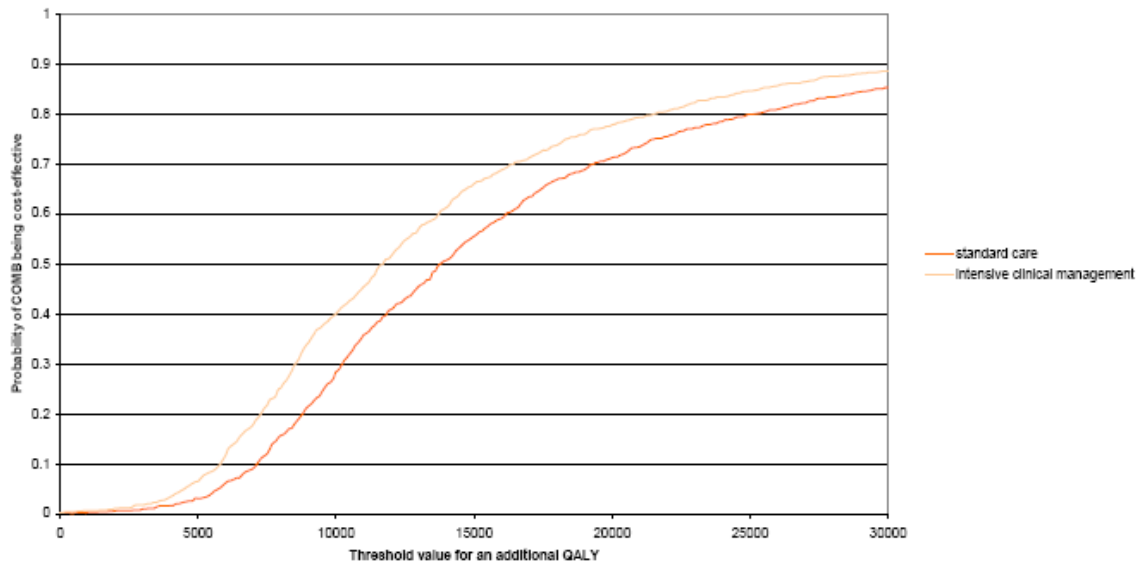


Figura 4. Curvas de aceptabilidad de costo-efectividad de la terapia COMB en comparación con la terapia AD para el tratamiento rutinario de la depresión moderada en el cuidado secundario (beneficios medidos en términos de QALYs)



9.4.4 Discusión

El *asunto* del uso rutinario de la terapia antidepresiva, psicoterapia individual o la combinación de la terapia antidepresiva y la psicoterapia individuo para el manejo en cuidado secundario de la gente con depresión moderada/severa en cuidado secundario fue identificada como teniendo un posible impacto importante en costos en el NHS, pero ninguna evidencia de costo-efectividad existente estaba disponible para facilitar el proceso de toma de decisión del GDG.

En la evaluación económica, la CBT fue elegida como la psicoterapia y la fluoxetina como la droga antidepresiva comparada. Un modelo de costo-efectividad fue construido para investigar la diferencia en los resultados clínicos y costos directos de cuidado de salud entre las diversas estrategias. Los análisis preliminares demostraron que la CBT sola era *propensa* a ser dominada por la terapia antidepresiva y por lo tanto fue excluido del modelo final. La terapia de combinación es más efectiva y más costosa que la terapia antidepresiva, y estas estrategias fueron comparadas en un análisis de costo-efectividad formal.

El *punto estimado* del costo incremental por paciente tratado exitosamente adicional varió entre £4,056 y £3,431 dependiendo de si se proporcionó soporte clínico estándar o manejo clínico intensivo con la terapia antidepresiva. Cuando los beneficios fueron medidos en términos de QALYs, las estimaciones del ICER del caso base variaron entre £5,777 y £4,887 para la depresión severa y entre £14,540 y £12,299 para la depresión moderada, respectivamente. La incertidumbre entorno a estas estimaciones fue explorada por análisis de sensibilidad, incluyendo un análisis probabilístico.

Basado en los resultados globales, la CBT sola es poco probable que sea una terapia costo-efectiva de primera línea para los pacientes con depresión moderada/severa tratada en cuidado secundario. La terapia de combinación sin embargo ha demostrado ser un tratamiento de rutina costo-efectivo para los pacientes con depresión severa. Debido a la mayor incertidumbre, no hay suficiente evidencia para apoyar el costo-efectividad del uso de primera línea de la terapia de combinación para la depresión moderada al valor umbral actual de £30,000/QALY como *disposición-a-pagar* por parte de quienes toman las decisiones por un QALY adicional en el Reino Unido.

Se anticipa que el tipo de antidepresivo elegido para el modelo no influenciaría el costo-efectividad relativo de las dos estrategias significativamente puesto que las estrategias de combinación y antidepresiva incluyen protocolos de medicación idénticos. El mismo argumento es probable que sea válido para costos tales como el costo atribuible a los pacientes que toman una sobredosis de antidepresivos.

Por otra parte, una provisión más amplia de terapia de combinación es probable que imponga necesidades de entrenamiento adicionales para los proveedores de la CBT, y tenga un considerable impacto de costo adicional para el NHS. Aunque esto necesita una cuidadosa consideración en un análisis del impacto de costo de la guía, no ha sido incluido en esta evaluación.

9.5 Recomendaciones de investigación

Para investigaciones futuras, se recomienda que los estudios deben:

9.5.1 Explorar el costo-efectividad de los diversos antidepresivos nuevos usados como tratamientos de primera línea en el Reino Unido.

9.5.2 Determinar la duración óptima de la terapia antidepresiva de mantenimiento.

9.5.3 Investigar el costo-efectividad comparativo de IPT versus CBT para el tratamiento de cuidado secundario de la depresión con atención a la naturaleza de enfermedad no-específica y las menores necesidades de entrenamiento de la IPT

9.5.4 Medir la calidad de vida relacionada a la salud de pacientes con depresión en los estudios futuros

9.5.5 Analizar el costo-efectividad del mejoramiento de la detección temprana de la depresión

9.5.6 Estimar el impacto del costo total de la implementación de la guía.

10 References

- ABPI (2003) Edronax (reboxetine) SPC. Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics. www.emc.vhn.net/professional/
- The AGREE Collaboration (2001) Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument. www.agreecollaboration.org London: St George's Hospital Medical School.
- Akiskal, H. S. (1986) A developmental perspective on recurrent mood disorders: a review of studies in man. *Psychopharmacology Bulletin*, 22 (3), 579-586.
- Akiskal, H. S. & McKinney, W.T. Jr. (1975) Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. *Archives of General Psychiatry*, 32(3), 285-305.
- Altshuler, L. L., Bauer, M., Frye, M. A., *et al* (2001) Does thyroid supplementation accelerate tricyclic antidepressant response? A review and meta-analysis of the literature. *American Journal of Psychiatry*, 158 (10), 1617-1622.
- American College of Sports Medicine, (1980) Guidelines for Graded Exercise Testing and Exercise Prescription American College of Sports Medicine,
- American Psychiatric Association (1980) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn (DSM-III). Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn (DSM-IV). Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association (2000a) *Handbook of Psychiatric Measures*. Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association (2000b) Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *American Journal of Psychiatry*, 157 (suppl. 4), 1-45.
- Anderson, I. M. & Edwards, J. G. (2001) Guidelines for choice of selective serotonin reuptake inhibitor in depressive illness. *Advances in Psychiatric Treatment*, 7, 170-180.
- Anderson, I. M., Nutt, D. J. & Deakin, J. F. (2000) Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 14, 3-20.
- Anderson, I. M. (2000) Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Journal of Affective Disorders*, 58 (1), 19-36.
- Andrews, G. & Jenkins, R. (eds) (1999) *Management of Mental Disorders*, UK edn, vol. 1.

Sydney: WHO Collaborating Centre for Mental Health and Substance Misuse.

Andrews, G. (2001) Placebo response in depression: bane of research, boon to therapy. *British Journal of Psychiatry*, 178, 192-194.

Angermeyer, M.C. & Matschinger, H. (1996) Public attitudes towards psychiatric treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 326-336.

Angst, J. (1993) Severity of depression and benzodiazepine co-medication in relationship to efficacy of antidepressants in acute trials: a meta-analysis of moclobemide trials. *Human Psychopharmacology*, 8 (6), 401-407.

Angst, J. & Preisig, M. (1995) Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 146 (1), 5-16.

Aronson, R., Offman, H. J., Joffe, R. T., *et al* (1996) Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 53 (9), 842-848.

Asberg, M., Montgomery, S., Perris, C., *et al* (1978) A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 74, 544-548.

Avery, D. & Winokur, G. (1976) Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1029-1037.

BACP comments on 2nd draft of this guideline, available on the World Wide Web at: www.nice.org.uk

Barbey, J. T. & Roose, S. P. (1998) SSRI safety in overdose. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl. 15), 42-48.

Barbosa, L., Berk, M. & Vorster, M. (2003) A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64 (4), 403-407.

Barbui, C. & Hotopf, M. (2001) Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials. *British Journal of Psychiatry*, 178 (2), 129-144.

Barbui, C., Hotopf, M., Freemantle, N., *et al* (2002) Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus tricyclic antidepressants (TCAs) (Cochrane Review). In *Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software.

Barkham, M., Rees, A., Stiles, W. B., *et al* (1996) Dose-effect relations in time-limited psychotherapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 927-935.

Barrett, J. E., Williams, J. W., Oxman, T. E., *et al* (1999) The treatment effectiveness project. A

comparison of the effectiveness of paroxetine, problem-solving therapy, and placebo in the

treatment of minor depression and dysthymia in primary care patients: background and research plan. *General Hospital Psychiatry*, 21, 260-273.

Bauer, M., Whybrow, P. C., Angst, J., *et al* (2002a) World Federation of Societies of Biological

Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part

1: acute and continuation treatment of major depressive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 3 (1), 5-43.

Bauer, M., Whybrow, P. C., Angst, J., *et al* (2002b) World Federation of Societies of Biological

Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part

2: maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive

disorders and subthreshold depressions. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 3 (2), 69-86.

BDI website

<http://www.criminology/unimelb.edu.au/victims/resources/assessment/affect/bdi.html>

(10.05.02) (Version 1A)

Beck, A. T., Steer, A. & Brown, G. K. (1996) *Beck Depression Inventory Manual*, 2nd edn. San

Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., *et al* (1979) *Cognitive Therapy of Depression*. New York: J.

Wiley & Sons.

Beck, A. T. (2002) Personal communication to Paul Gilbert.

Beck, A. T. & Beamesderfer, A. (1974) Assessment of depression: the depression inventory. In

Modern Problems in Pharmacopsychiatry (ed. P. Pichot), pp. 151-169. Basel, Switzerland: Karger.

Beck, A. T. & Steer, R. A. (1987) *The Beck Depression Inventory Manual*. San Antonio, Texas: The

Psychological Corporation, Harcourt Brace Javanovich.

Beck, A. T., Steer, R. A. & Garbin, M. G. (1988) Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77-100.

[version Ia]

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., *et al* (1961) An inventory for measuring depression.

Archives of General Psychiatry, 4, 561-571.

Beekman, A. F. T., Copeland, J. R. M. & Prince, M. J. (1999) Review of community prevalence

of depression in later life. *British Journal of Psychiatry*, 174, 307-311.

Bennett, K. J., Torrance, G. W., Boyle, M. H., *et al* (2000) Cost-utility analysis in depression: the

McSad utility measure for depression health states. *Psychiatric Services* 2000, 51, 1171-1176.

Berlin, J. A. (1997) Does blinding of readers affect the results of meta-analyses? University of Pennsylvania Meta-analysis Blinding Study Group. *Lancet*, 350 (9072), 185-186.

Berto, P., D'Ilario, D., Ruffo, P., *et al* (2000) Depression: cost-of-illness studies in the international literature, a review. *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 3, 3-10.

Beutler, L. E., Clarkin, J. F & Bongar, B. (2000) *Guidelines for the Systematic Treatment of the Depressed Patient*. New York: Oxford University Press.

Biddle, S., Fox, K. & Edmund, L. (1994) *Physical Activity in Primary Care in England*. London: Health Education Authority.

Blackburn, I. M., Euson, K. & Bishop, S. (1986) A 2-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *Journal of Affective Disorders*, 10, 67-75.

Blashki, T. G., Mowbray, R. & Davies, B. (1971) Controlled trial of amitriptyline in general practice. *BMJ*, 1 (741), 133-138.

Blatt, S. J., Zuroff, D. C., Quinlan, D. M., *et al* (1996a) Interpersonal factors in brief treatment of depression: further analyses of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 64, 162-171.

Blatt, S. J., Sanislow, C. A. III, Zuroff, D. C., *et al* (1996b) Characteristics of effective therapists: further analyses of data from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 64 (6), 1276-1284.

Boardman, A. P. (1987) The General Health Questionnaire and the detection of emotional disorder by general practitioners. A replicated study. *British Journal of Psychiatry*, 151 (3), 373-381.

Boeck, V., Overo, K. F. & Svendsen, O. (1982) Studies on acute toxicity and drug levels of citalopram in the dog. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 50 (3), 169-174.

Bollini, P., Pampallona, S., Tibaldi, G., *et al* (1999) Effectiveness of antidepressants. Metaanalysis of dose-effect relationships in randomised clinical trials. *British Journal of Psychiatry*, 174, 297-303.

Borghi, J. & Guest, J.F. (2000) Economic impact of using mirtazapine compared to amitriptyline and fluoxetine in the treatment of moderate and severe depression in the UK. *European Psychiatry*, 15, 378-387.

Bower, P., Byford, S., Sibbald, B., *et al* (2000) Randomised controlled trial of non-directive

counselling, cognitive-behaviour therapy, and usual general practitioner care for patients with depression. II: cost-effectiveness. *BMJ*, 321, 1389-1392.

Bower, P., Rowland, N. & Hardy, R. (2003) The clinical effectiveness of counselling in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 33, 203-215.

Bridges, K. W. & Goldberg, D. P. (1985) Somatic presentation of DSM III psychiatric disorders in primary care. *Journal of Psychosomatic Research*, 29, 563-569.

Bridges, K. W. & Goldberg, D. P. (1987) Somatic presentations of depressive illness in primary care. In *The Presentation of Depression: Current Approaches* (eds P. Freeling, L. J. Downey & J. C. Malkin), pp. 9-11. London: Royal College of General Practitioners (Occasional Paper No 36).

Briggs, A. H. & Gray, A. M. (1999) Handling uncertainty when performing economic evaluation of healthcare interventions. *Health Technology Assessment*, 3 (2).

British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2003) *British National Formulary (BNF 45)*. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Brown, G. & Harris, T. (1978) *The Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*. London: Tavistock Publications.

Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., et al (2001) Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 585-599.

Buckley, N. A., Dawson, A. H., Whyte, I. M., et al (1994) Greater toxicity in overdose of dothiepin than of other tricyclic antidepressants. *Lancet*, 343 (8890), 159-162.

Buckley, N. A. & McManus, P. R. (2002) Fatal toxicity of serotonergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. *BMJ*, 325 (7376), 1332-1333.

Bucknall, C., Brooks, D., Curry, P. V., et al (1988) Mianserin and trazodone for cardiac patients with depression. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 33 (6), 565-569.

Cameron, D. E. (1947) The day hospital. An experimental form of hospitalization for psychiatric patients. *Modern Hospital*, 68, 60-2.

Carcone, B., Vial, T., Chaillet, N., et al (1991) Symptomatic bradycardia caused by mianserin at therapeutic doses. *Human Experimental Toxicology*, 10 (5), 383-384.

Carney, R. M., Freedland, K. E., Sheline, Y. I., et al (1997) Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists. *Clinical Cardiology*, 20 (3), 196-200.

Casciano, J., Doyle, J., Arikian, S., et al (2001) The health economic impact of antidepressant

usage from a payer's perspective: a multinational study. *International Journal of Clinical Practice*, 55 (5), 292-299.

Cassano, P. & Fava, M. (2002) Depression and public health: an overview. *Journal of Psychosomatic Research*, 53 (4), 849-857.

Catalano, G., Catalano, M. C., Epstein, M. A., et al (2001) QTc interval prolongation associated with citalopram overdose: a case report and literature review. *Clinical Neuropharmacology*, 24 (3), 158-162.

Chisholm, D., Healey, A. & Knapp, M. (1997) QALYs and mental health care. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 32 (2), 68-75.

Chivers, C., Dewey, M., Fielding, K., et al (2001) Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial with patient preference arms. *BMJ*, 322, 1-5.

Chong, S. A., Mythily & Mahendran, R. (2001) Cardiac effects of psychotropic drugs. *Annals, Academy of Medicine, Singapore*, 30 (6), 625-631.

Christensen, H, Griffiths K.M. & Korten, A. (2002) Web-based cognitive behavior therapy: analysis of site usage and changes in depression and anxiety scores. *Journal of Medical Internet Research*, 4 (1), . e3

Christian, J. L., O'Leary, K. D. & Vivian, D. (1994) Depressive symptomatology in maritally discordant women and men: the role of individual and relationship variables. *Journal of Family Psychiatry*, 8, 32-42.

Churchill, R., Hunot, V., Corney, R., et al (2001) A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. *Health Technology Assessment*, 5 (35), 1-173.

Clinical Standards Advisory Group (1999) *Services for Patients with Depression*. London: HMSO.

Cochrane Collaboration (2003) *Review Manager (RevMan)* (computer program), version 4.2 for Windows. Oxford: Cochrane Collaboration.

Cohen, J. (1988) *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.

Cohen, H. W., Gibson, G. & Alderman, M. H. (2000) Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medication: association with use of tricyclic agents. *American Journal of Medicine*, 108 (1), 2-8.

Cole, M. G., Bellavance, F. & Mansour, A. (1999) Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis. *American*

Journal of Psychiatry, 156 (8), 1182-1189.

Committee on Safety of Medicines (2000) Reminder: St John's Wort (*Hypericum perforatum*) interactions. *Current Problems in Pharmacovigilance*, 26, 6-7.

Compufile Ltd (1999) *Doctors' Independent Network Database*. Surrey, England

Coryell, W., Akiskal, H., Leon, A. C., *et al* (1994) The time course of nonchronic major depressive disorder. Uniformity across episodes and samples. National Institute of Mental Health Collaborative Program in the Psychobiology of Depression—Clinical Studies. *Archives of General Psychiatry*, 51 (5), 405-410.

Cowen, P. J. (1998) Pharmacological management of treatment resistant depression. *Advances in Psychiatric Treatment*, 4, 320-327.

Cox, A. D., Pound, A., Mills, M., *et al* (1991) Evaluation of a home visiting and befriending scheme for young mothers: Newpin. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84 (4), 217-220.

Creed, F., Black, D., Anthony, P., *et al* (1990) Randomised controlled trial of day patient versus inpatient psychiatric treatment. *BMJ*, 300 (6731), 1033-1037.

Cuijpers, P. (1997) Bibliotherapy in unipolar depression: a meta-analysis. *Journal of Behavioural Therapy and Experimental Psychiatry*, 28 (2), 139-147.

Cullen, M., Mitchell, P., Brodaty, H., *et al* (1991) Carbamazepine for treatment-resistant melancholia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52 (11), 472-476.

Dago, P. L. & Quitkin, F. M. (1995) Role of the placebo response in the treatment of depressive disorders. *CNS Drugs*, 4 (5), 335-340.

Davidson, J. & Pelton, S. (1986) Forms of atypical depression and their response to antidepressant drugs. *Psychiatry Research*, 17 (2), 87-95.

Davis, L. L., Kabel, D., Patel, D., *et al* (1996) Valproate as an antidepressant in major depressive disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 32 (4), 647-652.

Davison, G. C. (2000) Stepped care: doing more with less? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68 (4), 580-585.

Deeks, J. J. (2002) Issues in the selection of a summary statistic for meta-analysis of clinical trials with binary outcomes. *Statistics in Medicine*, 21 (11), 1575-1600.

Del Piccolo, L., Saltini, A. & Zimmermann, C. (1998) Which patients talk about stressful life events and social problems to the general practitioner? *Psychological Medicine*, 28 (6), 1289-1299.

Department of Health (1996) *Clinical Guidelines: Using Clinical Guidelines to Improve Patient Care Within the NHS*. Leeds: NHS Executive.

Department of Health (1999a) *The NHS Plan*. London: HMSO.

Department of Health (1999b) *National Service Framework for Mental Health*. London: Department of Health.

Department of Health (2000) *The NHS Plan. A Plan for Investment. A Plan for Reform*. London: HMSO.

Department Of Health (2001a) *Treatment Choice in Psychological Therapies and Counselling Evidence Based Clinical Practice Guideline*. London: Department of Health.

Department of Health (2001b) *Exercise referral systems: a national quality assurance framework*. London: Department of Health

Department of Health & National Institute for Mental Health in England (2003) *Fast-Forwarding Primary Care Mental Health. Graduate Primary Care Mental Health Workers. Best Practice Guidance*. London: Department of Health.

DerSimonian, R. & Laird, N. (1986) Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 7 (3), 177-188.

DeRubeis, R. J., Gelfand, L.A., Tang, T.Z., *et al* (1999). Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *American Journal of Psychiatry*, 156 (7), 1007-1013.

Dick, P., Cameron, L., Cohen, D., *et al* (1985) Day and full time psychiatric treatment: a controlled comparison. *British Journal of Psychiatry*, 147, 246-9.

Dietrich, D. E. & Emrich, H. M. (1998) The use of anticonvulsants to augment antidepressant medication. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl. 5), 51-58.

Dohrenwend, B. P. (1990) 'The problem of validity in field studies of psychological disorders' revisited. *Psychological Medicine*, 20 (1), 195-208.

Donoghue, J. & Tylee, A. (1996a) The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. *British Journal of Psychiatry*, 168 (2), 164-168.

Donoghue, J., Tylee, A. & Wildgust, H. (1996b) Cross sectional database analysis of antidepressant prescribing in general practice in the United Kingdom, 1993-5. *BMJ*, 313 (7061), 861-862.

Donoghue, J. & Hylan, T.R. (2001) Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. effectiveness. *British Journal of Psychiatry*, 179 (suppl. 42), 9-17.

Donoghue, J. (2000) Antidepressant use patterns in clinical practices: comparisons among tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101 (suppl. 403), 57-61.

Donaghy, M. & Durwood, B. (2000) *A Report on the Clinical Effectiveness of Physiotherapy in Mental Health*. London: Chartered Society of Physiotherapy.

Doyle, J. J., Casciano, J., Arikian, S., *et al* (2001) A multinational pharmaco-economic evaluation of acute major depressive disorder (MDD): a comparison of cost-effectiveness between

venlafaxine, SSRIs and TCAs. *Value in Health*, 4 (1), 16-31.

Drummond, M.F & Jefferson, T.O. (on behalf of the BMJ Economic Evaluation Working Party) (1996) Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ*, 313, 275-283.

Dunbar, G. C., Cohn, J. B., Fabre, L. F., *et al* (1991) A comparison of paroxetine, imipramine and placebo in depressed out-patients. *British Journal of Psychiatry*, 159, 394-398.

Dunn, R. L., Donoghue, J.M., Ozminkowski, R. J., *et al* (1999) Longitudinal patterns of antidepressant prescribing in primary care in the UK: comparison with treatment guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 13 (2), 136-143.

Eccles, M., Freemantle, N. & Mason, J. (1998) North of England evidence-based guideline development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ*, 316, 1232-1235.

Eccles, M., Freemantle, N. & Mason, J. (1999) North of England evidence-based guideline development project: summary version of guidelines for the choice of antidepressants for depression in primary care. North of England Anti-Depressant Guideline Development Group. *Family Practice*, 16 (2), 103-111.

Eccles, M. & Mason, J. (2001) How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technology Assessment*, 5 (16), 1-69.

Edwards, J. G. & Goldie, A. (1983) Mianserin, maprotiline and intracardiac conduction. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 15 (suppl. 2), 249S-254S.

Egan, G. (1990) *The Skilled Helper: A Systematic Approach to Effective Helping*. Pacific Grove, California: Brooks/Cole.

Egger, M., Davey Smith, G. & Altman, D.G. (eds) (2001) *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. London: BMJ.

Ehrenwald, J. (ed) (1976) *The History of Psychotherapy: From Healing Magic to Encounter*. New York: Jason Aronson.

Einarson, T. R., Arikian, S. R., Casciano, J., *et al* (1999) Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Therapeutics*, 21 (2), 296-308.

Elkin, I., Shea, M. T., Watkins, J., *et al* (1989) National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Archives of General Psychiatry*, 46 (11), 971-982. [Version I]

- Ellenberger, H. F. (1970) *The Discovery of the Unconscious: The History and Evolution of Dynamic Psychiatry*. New York: Basic Books.
- Elliott, R. (1998) Editor's introduction: a guide to the empirically supported treatments controversy. *Psychotherapy Research*, 8 (2), 115-125.
- Family Practice Notebook.com – <http://www.fpnotebook.com/PSY74.htm> (14/06/02) [version II]
- Faravelli, C., Servi, P., Arends, J. A., *et al* (1996) Number of symptoms, quantification, and qualification of depression. *Comprehensive Psychiatry*, 37(5), 307-315.
- Fava, M. & Kendler, K. (2000) Major depressive disorder. *Neuron*, 28 (2), 335-341.
- Fava, M., Mulroy, R., Alpert, J., *et al* (1997) Emergence of adverse events following discontinuation of treatment with extended-release venlafaxine. *American Journal of Psychiatry*, 154 (12), 1760-1762.
- Fawcett, J., Epstein, P., Fiester, S. J., *et al* (1987) Clinical management--imipramine/placebo administration manual. NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Psychopharmacology Bulletin*, 23 (2), 309-324.
- Feighner, J. P. (1995) Cardiovascular safety in depressed patients: focus on venlafaxine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56 (12), 574-579.
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., *et al* (1972) Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, 26 (1), 57-63.
- Feighner, J. P. & Boyer, W. F. (1989) Paroxetine in the treatment of depression: a comparison with imipramine and placebo. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum*, 350, 125-129.
- Feltham, C. & Horton, I. (eds) (2000) *Handbook of Counselling and Psychotherapy*. London: Sage.
- Ferster, C. B. (1973) A functional analysis of depression. *American Psychologist*, 28 (10), 857-870.
- Fleishaker, J. C., Francom, S. F., Herman, B. D., *et al* (2001) Lack of effect of reboxetine on cardiac repolarization. *Clinical Pharmacological Therapy*, 70 (3), 261-269.
- Fonagy, P. (2003) Some complexities in the relationship of psychoanalytic theory to technique. *Psychoanalytic Quarterly*, 72 (1), 13-47.
- Ford, D. E., Mead, L. A., Chang, P. P., *et al* (1998) Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Archives of Internal Medicine*, 158 (13), 1422-1426.
- Forder, J., Kavanagh, S. & Fenyo, A. (1996) A comparison of the cost-effectiveness of sertraline versus tricyclic antidepressants in primary care. *Journal of Affective Disorders*, 38 (2-3), 97-111.
- Fredman, S. J., Fava, M., Kienke, A. S. *et al* (2000) Partial response, nonresponse and relapse

with selective serotonin reuptake inhibitors in major depression: a survey of current 'nextstep' practices. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (6), 403-408.

Freeman, H., Arikian, S. & Lenox-Smith, A. (2000) Pharmacoeconomic analysis of antidepressants for major depressive disorder in the United Kingdom. *Pharmacoeconomics*, 18(2), 143-148.

Freemantle, N., House, A., Song, F., *et al* (1994) Prescribing selective serotonin reuptake inhibitors as strategy for prevention of suicide. *BMJ*, 309 (6949), 249-253.

Freemantle, N. & Mason J. (1995) Meta-analysis of antidepressant prescribing. Drop out rates presented in a misleading manner. *BMJ*, 311 (7007), 751.

Freemantle, N., Mason, J. M. & Watt, I. (1998) Evidence into practice. Prescribing selective serotonin reuptake inhibitors. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 14 (2), 387-391.

Freud, S. (1917) Mourning and melancholia. Reprinted (1953-1974) in the *Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud* (trans. and ed. J. Strachey) , vol 14. London: Hogarth Press.

Friedli, K., King, M.B. & Lloyd, M. (2000) The economics of employing a counsellor in general practice: analysis of data from a randomised controlled trial. *British Journal of General Practice*, 50 (453), 276-283.

Fulton, B. & Benfield, P. (1996) Moclobemide. An update of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 52 (3), 450-474.

Furukawa, T. A., Kitamura, T. & Takahashi, K. (2000) Time to recovery from an inception cohort with hitherto untreated unipolar major depressive episodes. *British Journal of Psychiatry*, 177, 331-335.

Furukawa, T. A., McGuire, H. & Barbui, C. (2002a). Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ*, 325 (7371), 991-995 (abridged version). Full version available on the World Wide Web at <http://bmj.bmjournals.com>.

Furukawa, T. A., Streiner, D.L. & Young, L. T. (2002b) Antidepressant and benzodiazepine for major depression (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software.

Gammell, H., Ndahiro, A., Nicholas, M., *et al* (1993) *Refugees (Political Asylum Seekers): Service Provision and Access to the NHS*. London: College of Health/Newham Health Authority.

Garnier, R., Azoyan, P., Chataigner, D., *et al* (1993) Acute fluvoxamine poisoning. *Journal of International Medical Research*, 21 (4), 197-208.

Gask, L., Goldberg, D., Lesser, A.L., *et al* (1988) Improving the psychiatric skills of the general practice trainee: an evaluation of a group training course. *Medical Education* 22, 132-138.

Geddes, J. R., Freemantle, N., Mason, J., *et al* (2002) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software.

Geddes, J. R., Carney, S. M., Davies, C., *et al* (2003a). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*, 361 (9358), 653-661.

Geddes, J., Carney, S., Cowen, P., *et al* (2003b) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361(9360), 799-808.

Gerber, P.D., Barrett, J.E., Barrett, J.A., *et al* (1992) The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care patients. *Journal of General Internal Medicine*, 7 (2), 170-173.

Gilbert, P. (1992) *Depression: The Evolution of Powerlessness*. Hove: Psychology Press.

Gilbody, S. M., House, A. O. & Sheldon, T. A. (2001) Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *BMJ*, 322 (7283), 406-409.

Giles, D. E., Jarrett, R. B., Biggs, M. M., *et al* (1989) Clinical predictors of recurrence in depression. *American Journal of Psychiatry*, 146 (6), 764-767.

Gill, B., Meltzer, H., Hinds, K., *et al* (1996) *Psychiatric Morbidity Among Homeless People. OPCS Survey of Psychiatric Morbidity in Great Britain Report 7*. London: HMSO. .

Gitlin, M. J., Weiner, H., Fairbanks L., *et al* (1987) Failure of T3 to potentiate tricyclic antidepressant response. *Journal of Affective Disorders*, 13 (3), 267-72.

Glassman, A. H., Roose, S. P. & Bigger, J. T. Jr. (1993) The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients. Risk-benefit reconsidered. *Journal of the American Medical Association*, 269, 2673-2675.

Glassman, A. H. (1997) Citalopram toxicity. *Lancet*, 350 (9080), 818.

Glassman, A. H. & Shapiro, P. A. (1998) Depression and the course of coronary artery disease. *American Journal of Psychiatry*, 155 (1), 4-11.

Glassman, A. H., O'Connor, C. M., Califf, R. M., *et al* (2002) Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *Journal of the American Medical*

Association, 288 (6), 701-709.

Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., *et al* (1998) A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49 (1), 59-72.

Goeringer, K. E., Raymond, L., Christian, G. D. *et al* (2000) Postmortem forensic toxicology of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of pharmacology and report of 168 cases. *Journal of Forensic Sciences*, 45 (3), 633-48.

Goldberg, D. P., Jenkins, L., Millar, T., *et al* (1993) The ability of trainee general practitioners to identify psychological distress among their patients. *Psychological Medicine*, 23 (1), 185-193.

Goldberg, D. P. & Bridges, K. (1988a) Somatic presentations of psychiatric illness in primary care settings. *Journal of Psychosomatic Research*, 32 (2), 137-144.

Goldberg, D. P. & Huxley, P. J. (1992) *Common Mental Disorders: a Bio-Social Model*. London: Tavistock/Routledge.

Goldberg, D. & Huxley, P. (1980) *Mental Illness in the Community: the Pathway to Psychiatric Care*. London: Tavistock.

Goldberg, D. P., Jackson, G., Gater, R., *et al* (1996) The treatment of common mental disorders by a community team based in primary care: a cost-effectiveness study. *Psychological Medicine*, 26 (3), 487-492.

Goldberg, D. P., Steele, J. J., Smith, C., *et al* (1980) Training family doctors to recognise psychiatric illness with increased accuracy. *Lancet*, 2 (8193), 521-523.

Goldberg, D. P. & Williams, P. (1988) *A User's Guide to the General Health Questionnaire*. Windsor: NFER-Nelson.

Goldberg, D. & Gournay, K. (1997) *The General Practitioner, the Psychiatrist and the Burden of Mental Health Care*. London: Institute of Psychiatry.

Goldberg, D., Privett, M., Ustun, B., *et al* (1998) The effects of detection and treatment on the outcome of major depression in primary care: a naturalistic study in 15 cities. *British Journal of General Practice*, 48 (437), 1840-1844.

Goldfried, M.R., Castonguay, L.G., Hayes, A.M., *et al* (1997) A comparative analysis of the therapeutic focus in cognitive-behavioral and psychodynamic-interpersonal sessions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65 (5), 740-748.

Goodwin, G. (2000) Neurobiological aetiology of mood disorders. In *New Oxford Textbook of Psychiatry* (eds M. G. Gelder, J. J. Lopez-Ibor, & N. Andreasen, N.), pp. 711-719. Oxford: Oxford University Press.

Grant, C., Goodenough, T., Harvey, I., *et al* (2000) A randomised controlled trial and economic evaluation of a referrals facilitator between primary care and the voluntary sector. *BMJ*, 320 (7232), 419-423.

Gray, J. A., Proudfoot, J. & Swain, S. (2000) 'Beating the Blues': computerised cognitivebehavioural therapy. *Journal of Primary Care Mental Health*, 4, 17-18.

Greenberg, J.R. & Mitchell, S.A. (1983) *Object Relations in Psychoanalytic Theory*. Cambridge, Mass: Harvard University Press.

Greenberger, D. & Padesky, C. A. (1995) *Mind over Mood: Cognitive Treatment Therapy Manual for Clients*. New York: Guilford Press.

Gregor, K. J., Overhage, J. M., Coons, S. J., *et al* (1994) Selective serotonin reuptake inhibitor dose titration in the naturalistic setting. *Clinical Therapeutics*, 16 (2), 306-315.

Greist, J., Mundt, J. C. & Kobak, K. (2002) Factors contributing to failed trials of new agents: can technology prevent some problems? *Journal of Clinical Psychiatry*, 63 (suppl. 2), 8-13.

Grundemar, L., Wohlfart, B., Lagerstedt, C., *et al* (1997) Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet*, 349 (9065), 1602.

Gunnell, D. & Ashby, D. (2004) Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm. *BMJ*, 329, 34-38.

Guthrie, E., Moorey, J. & Margison, F. (1999) Cost-effectiveness of brief psychodynamicinterpersonal therapy in high utilizers of psychiatric services. *Archives of General Psychiatry*, 56 (6), 519-526.

Guy, W. (1976) *Early Clinical Drug Evaluation Program Assessment Manual for Psychopharmacology – Revised* (DHEW Publ No ADM 76-338). Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH.

Haddad, P. M. (2001) Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Safety*, 24 (3), 183-197.

Haefeli, W. E., Schoenenberger, R. A. & Scholer, A. (1991) Recurrent ventricular fibrillation in mianserin intoxication. *BMJ*, 302 (6773), 415-416.

Halbreich, U., Rojansky, N., Palter, S., *et al* (1995) Estrogen augments serotonergic activity in postmenopausal women. *Biological Psychiatry*, 37 (7), 434-441.

Hall, W. D., Mant, A., Mitchell, P. B., *et al* (2003) Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis. *BMJ*, 326 (7397), 1008-1011 (abridged version). Full version available on the World Wide Web at <http://bmj.bmjournals.com>.

Hamilton, J. A., Grant, M. & Jensvold, M. F. (1996) Sex and treatment of depression. In

Psychopharmacology and Women: Sex, Gender and Hormones (eds M. F. Jensvold, U. Halbreich & J. A. Hamilton), pp. 241-260. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Hamilton, K. E. & Dobson, K. S. (2002) Cognitive therapy of depression: pretreatment patient predictors of outcome. *Clinical Psychology Review*, 22 (6), 875-893.

Hamilton, M. (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology and Neurosurgical Psychiatry*, 23, 56-62.

Hammen, C., Henry, R. & Daley, S. E. (2000) Depression and sensitization to stressors among young women as a function of childhood adversity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68 (5), 782-787.

Hardy, G.E., Cahill, J.C., Shapiro, D.A., *et al* (2001) Client interpersonal and cognitive styles as predictors of response to time-limited cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69 (5), 841-845.

Harris, E. C. & Barraclough, B. (1997) Suicide as an outcome for mental disorders. A metaanalysis. *British Journal of Psychiatry*, 170, 205-228.

Harris, T., Brown, G. W. & Robinson, R. (1999) Befriending as an intervention for chronic depression among women in an inner city. 1: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 174, 219-224.

Harris, T. (2000) Introduction to the work of George Brown. In *Where Inner and Outer Worlds Meet: Psychosocial Research in the Tradition of George W. Brown* (ed T.Harris), pp. 1-52. London & New York: Routledge.

Hatziandreu, E. J., Brown, R. E., Revicki, D. A., *et al* (1994) Cost utility of maintenance treatment of recurrent depression with sertraline versus episodic treatment with dothiepin. *Pharmacoeconomics*, 5 (3), 249-264.

Hawley, C. J., Gale, T. M. & Sivakumaran, T. (2002) How does the threshold score to enter a major depression trial influence the size of the available patient population for study? *Journal of Affective Disorders*, 71 (1-3), 181-187.

Hayhurst, H., Cooper, Z., Paykel, E. S. *et al* (1997) Expressed emotion and depression: a longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*, 171, 439-443.

Healey, D. (2003) The emergence of antidepressant induced suicidality. *Primary Care Psychiatry*, 6, 23-28.

Henry, J. A. & Antao, C. A. (1992) Suicide and fatal antidepressant poisoning. *European Journal of Medicine*, 1 (6), 343-348.

Henry, J. A. (1993) Debits and credits in the management of depression. *British Journal of*

- Psychiatry*, 163 (S20), 33-39.
- Herrán, A., Vázquez-Barquero, J. L. & Dunn, G. (1999) Patients' attributional style is important factor. *BMJ*, 318 (7197), 1558. [letter]
- Herz, M. I., Endicott, J., Spitzer, R. L., *et al* (1971) Day versus inpatient hospitalization: a controlled study. *American Journal of Psychiatry*, 127 (10), 1371-1382.
- Hewer, W., Rost, W. & Gattaz, W. F. (1995) Cardiovascular effects of fluvoxamine and maprotiline in depressed patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 246 (1), 1-6.
- Higgins, J. P. T. & Thompson, S. G. (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21 (11), 1539-1558.
- Hindmarch, I., Kimber, S. & Cockle, S. M. (2000) Abrupt and brief discontinuation of antidepressant treatment: effects on cognitive function and psychomotor performance. *International Clinical Psychopharmacology*, 15 (6), 305-318.
- Hippisley-Cox, J., Pringle, M., Hammersley, V., *et al* (2001) Antidepressants as risk factor for ischaemic heart disease: case-control study in primary care. *BMJ*, 323 (7314), 666-669.
- Hla, K. K. & Boyd, O. (1987) Mianserin and complete heart block. *Human Toxicology*, 6 (5), 401-402.
- Hollon, S. D., Thase, M. E. & Markowitz, J. C. (2002) Treatment and prevention of depression. *Psychological Science in the Public Interest*, 3 (suppl. 2), 39-77.
- Holm, K. J. & Spencer, C. M. (1999) Reboxetine: a review of its use in depression. *CNS Drugs*, 12, 65-83.
- Holmes, J. (2001) *The Search for a Secure Base: Attachment Theory and Psychotherapy*. London: Brunner-Routledge.
- Hopko, D. R., Lejuez, C. W., Ruggiero, K. J., *et al* (2003) Contemporary behavioural activation treatments for depression: procedures, principles, and progress. *Clinical Psychology Review*, 23 (5), 699-717.
- Hooley, J. M. & Teasdale, J. D. (1989) Predictors of relapse in unipolar depressives: expressed emotion, marital distress and perceived criticism. *Journal of Abnormal Psychology*, 98 (3), 229-235.
- Hoult, J., Reynolds, I., Charbonneau-Powis, M., *et al* (1983) Psychiatric hospital versus community treatment: the results of a randomised trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 17 (2), 160-7.
- HRSD website – <http://www.rag.org.au/drbill/depresstest.htm> (01/07/02)
- Hughes, D., Morris, S. & McGuire, A. (1997) The cost of depression in the elderly. Effects of drug therapy. *Drugs and Aging*, 10 (1), 59-68.

Hunkeler, E. M., Meresman, J. F., Hargreaves, W. A., *et al* (2000) Efficacy of nurse telehealth care and peer support in augmenting treatment of depression in primary care. *Archives of Family Medicine*, 9 (8), 700-708.

Hurley, S. C. (2002) Lamotrigine update and its use in mood disorders. *Annals of Pharmacotherapy*, 36 (5), 860-873.

Iliffe, S., Haines, A., Gallivan, S., *et al* (1991) Assessment of elderly people in general practice.

1. Social circumstances and mental state. *British Journal of General Practice*, 41 (342), 9-12.

Institute of Medicine (U.S.), Board on Global Health & Committee on Nervous System Disorders in Developing Countries (2001) *Neurological, Psychiatric and Developmental Disorders: Meeting the Challenge in the Developing World*. Washington, DC: National Academy Press.

Isacsson, G., Holmgren, P., Druid, H., *et al* (1997) The utilization of antidepressants--a key issue in the prevention of suicide: an analysis of 5281 suicides in Sweden during the period 1992-1994. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96 (2), 94-100.

Isacsson, G., Boethius, G., Henriksson, S., *et al* (1999) Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *Journal of Affective Disorders*, 53 (1), 15-22.

Isbister, G. K., Prior, F. H. & Foy, A. (2001) Citalopram-induced bradycardia and presyncope. *The Annals of Pharmacotherapy*, 35 (12), 1552-1555.

ISI ResearchSoft (2002) *Reference Manager*, version 10 Professional Network edn. Carlsbad, CA: ISI ResearchSoft [computer program]

Jackson, S.W. (1986) *Melancholia and Depression: From Hippocratic Times to Modern Times*. New Haven, Conn.: Yale University Press.

Jackson, W. K., Roose, S. P. & Glassman, A. H. (1987) Cardiovascular toxicity of antidepressant medications. *Psychopathology*, 20 (suppl. 1), 64-74.

Jacobson, N. S., Dobson, K. S., Truax, P. A., *et al* (1996) A component analysis of cognitivebehavioral treatment for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64 (2), 295-304.

Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., *et al* (1996) Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, 17 (1), 1-12.

Janowsky, D., Curtis, G., Zisook, S., *et al* (1983) Trazodone-aggravated ventricular arrhythmias. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 3 (6), 372-376.

Jenkins, R., Lewis, G., Bebbington, P., *et al* (2003) The National Psychiatric Morbidity Surveys of Great Britain – initial findings from the Household Survey. *International Review of Psychiatry*, 15, 29-42.

- Jick, H., Kaye, J. A. & Jick, S. S. (2004) Antidepressants and the risk of suicidal behaviours. *JAMA*, 292 (3), 338-343.
- Joffe, R. T. & Singer, W. (1990) A comparison of triiodothyronine and thyroxine in the potentiation of tricyclic antidepressants. *Psychiatry Research*, 32 (3), 241-51.
- Johnson, J., Howarth, E. & Weissman, M. M. (1991) The validity of major depression with psychotic features based on a community sample. *Archives of General Psychiatry*, 48 (12), 1075-1081.
- Johnstone, A. & Goldberg, D. P. (1976) Psychiatric screening in general practice: a controlled trial. *Lancet*, 1 (7960), 605-608.
- Jones, E. & Asen, E. (1999) *Systemic Couple Therapy and Depression*. London: Karnac.
- Jonsson, B. & Bebbington, P. (1993) Economic studies of the treatment of depressive illness. In *Health Economics of Depression* (eds B. Jonsson & J. Rosenbaum). Perspectives in Psychiatry, vol. 4, pp. 35-48. Chichester: Wiley.
- Jonsson, B. & Bebbington, P.E. (1994) What price depression? The cost of depression and the cost-effectiveness of pharmacological treatment. *British Journal of Psychiatry*, 164 (5), 665-673.
- Jorm, A. F., Christensen, H., Griffiths, K. M., *et al* (2002) Effectiveness of complementary and self-help treatments for depression. *Medical Journal of Australia*, 176 (suppl. 10), S84-S95.
- Joy, C. B., Adams, C. E. & Rice, K. (2003) Crisis intervention for people with severe mental illnesses (Cochrane Review). In *Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software.
- Kahn, E. (1985) Heinz Kohut and Carl Rogers: a timely comparison. *American Psychologist*, 40 (8), 893-904.
- Kaltenthaler, E., Shackley, P., Stevens, K., *et al* (2002) A systematic review and economic evaluation of computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety. *Health Technology Assessment*, 6 (22), 1-89.
- Karasu, T. B. (1986) The specificity versus nonspecificity dilemma: toward identifying therapeutic change agents. *American Journal of Psychiatry*, 143 (6), 687-95.
- Karasu, T. B. (1990) Toward a clinical model of the psychotherapy for depression, II: an integrative and selective treatment approach. *American Journal of Psychiatry*, 147 (3), 269-278.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., *et al* (1992) Adequacy and duration of antidepressant treatment in primary care. *Medical Care*, 30 (1), 67-76.
- Katon, W., Robinson, P., Von Korff, M., *et al* (1996) A multifaceted intervention to improve

treatment of depression in primary care. *Archives of General Psychiatry*, 53 (10), 924-932.

Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., *et al* (1995) Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *Journal of the American Medical Association*, 273 (13), 1026-1031.

Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Simon, G., Walker, E., Unutzer, J., Bush, T., Russo, J., & Ludman, E. (1999). Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: A randomized trial. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1109-1115.

Katzelnick, D. J., Simon, G. E., Pearson, S. D., *et al* (2000) Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care. *Archives of Family Medicine*, 9 (4), 345-351.

Keller, M. B., McCullough, J. P., Klein, D. N., *et al* (2000) A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 342 (20), 1462-1470.

Keller, M. B., Lavori, P. W., Rice, J., *et al* (1986) The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: a prospective follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 143 (1), 24-8.

Kendall, P.C., Hollon, S.D., Beck, A.T., *et al* (1987) Issues and recommendations regarding use of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 11 (3), 289-299. [Version I]

Kendler, L. & Prescott, C. (1999) A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. *Archives of General Psychiatry*, 56 (1), 39-44.

Kendler, K. S., Gardner, C. O., Neale, M. C., *et al* (2001) Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes? *Psychological Medicine*, 31 (4), 605-16.

Kendrick, T., Stevens, L., Bryant, A., *et al* (2001) Hampshire depression project: changes in the process of care and cost consequences. *British Journal of General Practice*, 51 (472), 911-913.

Kessler, D., Lloyd, K., Lewis, G., *et al* (1999) Cross sectional study of symptom attribution and recognition of depression and anxiety in primary care. *BMJ*, 318 (7181), 436-439.

Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., *et al* (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, 51 (1), 8-19.

Ketter, T. A., Post, R. M., Parekh, P. I., *et al* (1995) Addition of monoamine oxidase inhibitors to carbamazepine: preliminary evidence of safety and antidepressant efficacy in treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56 (10), 471-475.

Khan, A., Dager, S. R., Cohen, S., *et al* (1991) Chronicity of depressive episode in relation to antidepressant-placebo response. *Neuropsychopharmacology*, 4 (2), 125-130.

Khan, A., Khan, S., Kolts, R., *et al* (2003) Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. *American Journal of Psychiatry*, 160 (4), 790-792.

Khan, A., Leventhal, R., Khan, S., *et al* (2002) Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22 (1), 40-45.

Khan, A., Warner, H. A. & Brown, W. A. (2000) Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Archives of General Psychiatry*, 57 (4), 311-317.

Kind, P. & Sorensen, J. (1993) The costs of depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 7 (3-4), 191-195.

Kind, P. & Sorensen, J. (1995) Modelling the cost-effectiveness of the prophylactic use of SSRIs in the treatment of depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 10 (suppl. 1), 41-48.

King, M., Sibbald, B., Ward, E., *et al* (2000) Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care. *Health Technology Assessment*, 4 (19), 1-83.

Kirsch, I. & Scoboria, A. (2001) Apples, oranges, and placebos: heterogeneity in a metaanalysis of placebo effects. *Advances in Mind-Body Medicine*, 17 (4), 307-309.

Kirsch, I., Moore, T. J., Scoboria, A., *et al* (2002a) The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prevention and Treatment*, 5, Article 23. Available on the World Wide Web: <http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050023a.html>

Kirsch, I., Scoboria, A. & Moore, T. J. (2002b) Antidepressants and placebos: secrets, revelations, and unanswered questions. *Prevention and Treatment*, 5, Article 33. Available on the World Wide Web: <http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050033r.html>

Kirsch, I. (2000) Are drug and placebo effects in depression additive? *Biological Psychiatry*, 47 (8), 733-735.

Kirsch, I. & Sapirstein, G. (1998) Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention and Treatment*, 1, Article 0002a. Available on the World Wide Web: <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html>

- Kisely, S., Gater, R. & Goldberg, D. P. (1995) Results from the Manchester Centre. In *Mental Illness in General Health Care: An International Study* (eds T. B. Üstün & N. Sartorius), pp. 175-191. Chichester: Wiley.
- Klerman, G. L., Weissman, M. M., Rounsaville, B. J., *et al* (1984) *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York: Basic Books.
- Knapp, M. & Ilson, S. (2002) Economic aspects of depression and its treatment. *Current Opinion in Psychiatry*, 15 (1), 69-75.
- Kornstein, S. G., Schatzberg, A. F., Thase, M. E., *et al* (2000) Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *American Journal of Psychiatry*, 157 (9), 1445-1452.
- Kornstein, S. G. (1997) Gender differences in depression: implications for treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58 (suppl. 15), 12-18.
- Kramer, J.C., Klein, D.F. & Fink, M. (1961) Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *American Journal of Psychiatry*, 118, 549-550.
- Kris, E. B. (1965) Day hospitals. *Current Therapeutic Research*, 7, 320-3.
- Kuhn, R. (1958) The treatment of depressive states with G 22355 (imipramine hydrochloride). *American Journal of Psychiatry*, 115 (5), 459-464.
- Kupfer, D. J. (1991) Long-term treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52 (suppl. 5), 28-34.
- Lancaster, S. G. & Gonzalez, J. P. (1989) Lofepramine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. *Drugs*, 37 (2), 123-140.
- Lebowitz, B. D., Pearson, J. L., Schneider, L.S., *et al* (1997) Diagnosis and treatment of depression in later life. Consensus statement update. *Journal of the American Medical Association*, 278 (14), 1186-1190.
- Lee, A. S. & Murray, R. M. (1988) The long-term outcome of Maudsley depressives. *British Journal of Psychiatry*, 153, 741-751.
- Leff, J., Vearnals, S., Brewin, C.R., *et al* (2000) The London Depression Intervention Trial. Randomised controlled trial of antidepressants v. couple therapy in the treatment and maintenance of people with depression living with a partner: clinical outcome and costs. *British Journal of Psychiatry*, 177, 95-100.
- Leichsenring, F. (2001) Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clinical Psychology Review*, 21 (3), 401-419.

- Leith, L. M. (1994) *Foundations of Exercise and Mental Health*. Morgantown, WV: Fitness Information Technology, pp. 17-44.
- Lejoyeux, M. & Ades, J. (1997) Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58 (suppl. 7), 11-15.
- Lejoyeux, M., Ades, J. & Mourad, I., *et al* (1996) Antidepressant withdrawal syndrome: recognition, prevention and management. *CNS Drugs*, 5, 278-292.
- Lepine, J.P., Gastpar, M., Mendlewicz, J., *et al* (1997) Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *International Clinical Psychopharmacology*, 12 (1), 19-29.
- Lepore, S. J. (1997) Expressive writing moderates the relation between intrusive thoughts and depressive symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73 (5), 1030-1037.
- Lesperance, F. & Frasurre-Smith, N. (2000) Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *Journal of Psychosomatic Research*, 48 (4-5), 379-391.
- Lewinsohn, P.M. (1975) The behavioral study and treatment of depression. In *Progress in Behavior Modification*, vol. 1 (eds M. Hersen, R. M. Eisler & P. M. Miller), pp. 19-64. New York: Academic Press.
- Lewis, G., Anderson, L., Araya, R., *et al* (2003) *Self-Help Interventions for Mental Health Problems*. Report to the Department of Health R & D program. London: Department of Health.
- Lewis, G., Hawton, K. & Jones, P. (1997) Strategies for preventing suicide. *British Journal of Psychiatry*, 171, 351-354.
- Lexchin, J., Bero, L.A., Djulbegovic, B., *et al* (2003) Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, 326 (7400), 1167-1170.
- Linde, K. & Mulrow, C.D. (2004) St John's wort for depression (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
- Livingstone, M. G. & Livingstone, H. M. (1996) Monoamine oxidase inhibitors: an update on drug interactions. *Drug Safety*, 14, 219-227.
- Loosen, P.T. (1987) The TRH stimulation test in psychiatric disorders: a review. In *Handbook of Clinical Psychoneuroendocrinology* (eds P. T. Loosen & C. B. Nemeroff), pp. 336-360. Chichester: Wiley.
- Lovell, K. & Richards, D. (2000) Multiple access points and levels of entry (MAPLE): ensuring choice, accessibility and equity for CBT services. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 28

(4), 379-392.

MacDonald, T. M., McMahon, A.D., Reid, I.C., *et al* (1996) Antidepressant drug use in primary care: a record linkage study in Tayside, Scotland. *BMJ*, 313 (7061), 860-861.
MADRS website: <http://195.101.204.50:443/public/MADRS.html> (21/01/03)

Maes, M., Meltzer, H. Y., Cosyns, P., *et al* (1993) An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: results of a large-scaled and controlled study. *Psychoneuroendocrinology*, 18 (8), 607-20.

Malt, U. F., Robak, O. H., Madsbu, H-P., *et al* (1999) The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP) – I: randomised double blind study. *BMJ*, 318 (7192), 1180-1184.

Mann, A. H., Blizard, R., Murray, J., *et al* (1998) An evaluation of practice nurses working with general practitioners to treat people with depression. *British Journal of General Practice*, 48 (426), 875-879.

Markowitz, J. S., DeVane, C. L., Liston, H. L., *et al* (2000) An assessment of selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation symptoms with citalopram. *International Clinical Psychopharmacology*, 15 (6), 329-333.

Marks, J. N., Goldberg, D. P. & Hillier, V. F. (1979) Determinants of the ability of general practitioners to detect psychological illness. *Psychological Medicine*, 9 (2), 337-353.

Marks, I. M., Mataix-Cols, D., Kenwright, M., *et al* (2003) Pragmatic evaluation of computer-aided self-help for anxiety and depression. *British Journal of Psychiatry*, 183, 57-65.

Marshall, M., Crowther, R., Almaraz-Serrano, A., *et al* (2001) Systematic reviews of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders: (1) acute day hospital versus admission; (2) vocational rehabilitation; (3) day hospital versus outpatient care. *Health Technology Assessment*, 5, (21).

Marshall, M., Crowther, R., Almaraz-Serrano, A. M., *et al* (2003) Day hospital versus outpatient care for psychiatric disorders (Cochrane Review). In *Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software.

McCrone, P., Knapp, M. & Proudfoot, J. *et al* (2003) *Cost-effectiveness of Computerised Cognitive Behavioural Therapy for Anxiety and Depression in Primary Care*. (work in progress)

McCullough, J. P. Jr. (2000) *Treatment for Chronic Depression: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy*. New York: Guilford.

McCusker, J., Cole, M., Keller, E., *et al* (1998) Effectiveness of treatments of depression in older ambulatory patients. *Archives of Internal Medicine*. 158 (7), 705-712.

- McGorry, P and Jackson, H (1999) *Recognition and management of Early psychosis; a preventative approach*. Cambridge University Press, Cambridge.
- McGrath, P. J., Blood, D. K., Stewart, J. W., *et al* (1987a) A comparative study of the electrocardiographic effects of phenelzine, tricyclic antidepressants, mianserin, and placebo. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 7 (5), 335-339.
- McGrath, P. J., Stewart, J. W., Harrison, W., *et al* (1987b) Treatment of refractory depression with a monoamine oxidase inhibitor antidepressant. *Psychopharmacology Bulletin*, 23 (1), 169-72.
- McGrath, P. J., Stewart, J. W., Nunes, E. V. *et al* (1993) A double-blind crossover trial of imipramine and phenelzine for outpatients with treatment-refractory depression. *American Journal of Psychiatry*, 150 (1), 118-123.
- Meier, C. R., Schlienger, R. G. & Jick, H. (2001) Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of developing first-time acute myocardial infarction. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52 (2), 179-184.
- Meijer, W. E. E., Bouvy, M. L., Heerdink, E. R., *et al* (2001) Spontaneous lapses in dosing during chronic treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *British Journal of Psychiatry*, 179, 519-522.
- Melander, H., Ahlqvist-Rastad, J., Meijer, G., *et al* (2003) Evidence based medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*, 326 (7400), 1171 – 1173.
- Meltzer, H., Gill, B., Petticrew, M., *et al* (1995a) *The Prevalence of Psychiatric Morbidity Among Adults Living in Private Households*. OPCS Surveys of Psychiatric Morbidity, Report 1. London: HMSO.
- Meltzer, H., Gill, B., Petticrew, M., *et al* (1995b) *Economic Activity and Social Functioning of Adults with Psychiatric Disorders*. OPCS Surveys of Psychiatric Morbidity, Report 3. London: HMSO.
- Meltzer, H., Bebbington, P., Brugha, T., *et al* (2000) The reluctance to seek treatment for neurotic disorders. *Journal of Mental Health*, 9 (3), 319-327.
- Merriman, S. H. (1999) Monoamine oxidase drugs and diet. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 12, 21-28.
- MHRA (2004) *Report of the Committee of Safety of Medicine's Expert Working Group on the Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants*.
- Michelson, D., Fava, M., Amsterdam, J. *et al* (2000) Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of*

Psychiatry, 176, 363-368.

Miller, P., Chilvers, C., Dewey, M. *et al* (2003) Counselling versus antidepressant therapy for the treatment of mild to moderate depression in primary care: economic analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 19 (1), 80-90.

Mills, M. & Pound, A. (1996) Mechanisms of change: The Newpin Project, *Mpace Bulletin*, 2, 3-7.

Mindham, R.H. (1982) Tricyclic antidepressants. In *Drugs in Psychiatric Practice* (ed P. Tyrer). Cambridge: Cambridge University Press.

Mitchell, P. B. (1997) Drug interactions of clinical significance with selective serotonin reuptake inhibitors. *Drug Safety*, 17 (6), 390-406.

Moncrieff, J., Wessely, S. & Hardy, R. (2001) Active placebos versus antidepressants for depression. In *Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software.

Montgomery, S.A. & Asberg, M. (1979) A new depression scale designed to be sensitive to change *British Journal of Psychiatry*, 134, 382-389.

Montgomery, S. A., Henry, J. A., McDonald, G., *et al* (1994) Selective serotonin reuptake inhibitors—meta-analysis of discontinuation rates. *International Clinical Psychopharmacology*, 9, 47-53.

Montgomery, S. A., Brown, R. E. & Clark, M. (1996) Economic analysis of treating depression with nefazodone v. imipramine. *British Journal of Psychiatry*, 168 (6), 768-771.

Morgan, O., Griffiths, C., Baker, A., & Majeed, A. (2004) Fatal toxicity of antidepressants in England and Wales, 1993-2003. *Health Statistics Quarterly*, 23, 18-24.

Mucci, M. (1997) Reboxetine: a review of antidepressant tolerability. *Journal of Psychopharmacology*, 11 (Supplement 4) S33-S37.

Munoz, R. F. (1993). The prevention of depression: Current research and practice. *Applied and Preventative Psychology*, 2, 21-33.

Murray, C. J. L., Lopez, A. D. & Jamison, D. T. (1994) The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bulletin of the World Health Organization*, 72 (3), 495-509.

Murray, C. J. & Lopez, A. D. (1997) Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349 (9063), 1436-1442.

Musselman, D. L., Evans, D. L., & Nemeroff, C. B. (1998) The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 55 (7), 580-592.

Mynors-Wallis, L. M., Gath, D. H. & Baker, F. (2000) Randomised controlled trial of problem

solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ*, 320 (7226), 26-30.

Mynors-Wallis, L., Davies, I. & Gray, A., *et al* (1997) A randomised controlled trial and cost analysis of problem-solving treatment for emotional disorders given by community nurses in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 170, 113-119.

National Center for Alternative and Complementary Medicine (NCCAM). (Revised Aug 2002). *St. John's Wort and the treatment of depression*. NCCAM Publication No. D005. Retrieved 6 August, 2003, from <http://nccam.nih.gov/health/stjohnswort/index.htm>

National Center for Education Statistics, (1997) *Adult Literacy in America: A First Look at the Results of the National Adult Literacy Survey*, U.S. Department of Education., National Depression Campaign (1999) *National Depression Campaign Survey*

National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2001) *The Guideline Development Process – Information for National Collaborating Centres and Guideline Development Groups*. London: National Institute for Clinical Excellence.

National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2002) *Guidance on the Use of Computerised Cognitive Behavioural Therapy for Anxiety and Depression*, Technology Appraisal No. 51. London: National Institute for Clinical Excellence.

National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2003). *Guidance on the Use of Electroconvulsive Therapy*, Technology Appraisal No. 59. London: National Institute for Clinical Excellence.

National Screening Committee, Health Departments of the United Kingdom. (1998) *First Report of the National Screening Committee*. Yorkshire: Department of Health.

Netten, A., Rees, T. & Harrison, G. (2002) *Unit Costs of Health and Social Care*. Canterbury: Personal Social Services Research Unit.

Nezu, A. M., Nezu, C. M. & Perri, M. G. (1989) *Problem-Solving Therapy for Depression: Theory Research and Clinical Guidelines*. New York: Wiley.

Nezu, A.M. (1987) A problem-solving formulation of depression: a literature review and proposal of a pluralistic model. *Clinical Psychology Review*, 7, 121-144.

Nirenberg, A. A. & Amsterdam, J. D. (1990) Treatment-resistant depression: definition and treatment approaches. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 39-47.

Nolan, P., Murray, E. & Dallender, J. (1999) Practice nurses' perceptions of services for clients with psychological problems in primary care. *International Journal of Nursing Studies*, 36 (2),

97-104.

Nolen, W. A., Hoencampe, E. & Halmans, P. M. J. (1994) Classical and selective monoamine oxidase inhibitors in refractory major depression. In *Refractory Depression: Current Strategies and Future Directions* (eds W. A. Nolen, S. P. Zohar, S. P. Roose & J. D. Amsterdam), pp. 59-68.

Chichester: Wiley.

Nolen, W. A., van de Putte, J. J., Dijken, W. A., *et al* (1988) 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 Psychiatrica Scandinavica*, 78 (6), 676-83.

Norcross, J.C. (ed) (2002) *Psychotherapy Relationships that Work: Therapist Contributions and Responsiveness to Patients*. New York: Oxford University Press.

Norcross, J. C. & Goldfried, M. R. (1992) *Handbook of Psychotherapy Integration*. New York:

Basic Books.

Normann, C., Hummel, B., Schäfer, L. O., *et al* (2002) Lamotrigine as adjunct to paroxetine in

acute depression: a placebo-controlled, double-blind study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63 (4), 337-344.

Nuechterlein, K. H. & Dawson, M. E. (1984) A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10 (2), 300-312.

Nutt, D. J. (2002) Tolerability and safety aspects of mirtazapine. *Human Psychopharmacology*, 17 (suppl. 1), S37-41.

Office for National Statistics (2000) *Key Health Statistics from General Practice 1998*. London:

National Statistics.

Ormel, J., Van den Brink, W., Koeter, M. W. J., *et al* (1990) Recognition, management and

outcome of psychological disorders in primary care: a naturalistic follow-up study. *Psychological Medicine*, 20 (4), 909-923.

Ormel, J. & Costa e Silva, J. A. (1995) The impact of psychopathology on disability and health

perceptions. In *Mental Illness in General Health Care. An International Study* (eds T. B. Üstün &

N. Sartorius), pp. 335-346. Chichester: Wiley.

Ormel, J., Von Korff, M., Van den Brink, W., *et al* (1993) Depression, anxiety, and social

disability show synchrony of change in primary care patients. *American Journal of Public*

Health, 83 (3), 385-390.

Ormel, J., Von Korff, M., Oldehinkel, T., *et al* (1999) Onset of disability in depressed and nondepressed

primary care patients. *Psychological Medicine*, 29, 847-853.

Osgood-Hynes, D. J., Greist, D. H., Marks, I. M., *et al* (1998) Self-administered psychotherapy for depression using a telephone-accessed computer system plus booklets: an open U.S.-U.K. study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (7), 358-365.

Ostler, K., Thompson, C., Kinmonth, A. -L. K., *et al* (2001) Influence of socio-economic deprivation on the prevalence and outcome of depression in primary care: the Hampshire Depression Project. *British Journal of Psychiatry*, 178 (1), 12-17.

Ostroff, R. B. & Nelson, J. C. (1999) Risperidone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in major depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (4), 256-259.

Ostrom, M., Eriksson, A., Thorson, J. & Spigset, O. (1996) Fatal overdose with citalopram. *Lancet*, 348 (9023), 339-40.

Ottevanger, E-A. (1991) The efficacy of fluvoxamine in patients with severe depression. *British Journal of Clinical Research*, 2, 125-132.

Palmer, S. C. & Coyne, J.C. (2003) Screening for depression in medical care: pitfalls, alternatives, and revised priorities. *Journal of Psychosomatic Research*, 54 (4), 279-287.

Paykel, E. S., Freeling, P. & Hollyman, J. A. (1988) Are tricyclic antidepressants useful for mild depression? A placebo controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 21 (1), 15-18.

Peet, M. & Pratt, J.P. (1993). Lithium. Current status in psychiatric disorders. *Drugs*, 46 (1), 7-17.

Peet, M., Tienari, P. & Jaskari, M. O. (1977) A comparison of the cardiac effects of mianserin and amitriptyline in man. *Pharmakopsychiatrie Neuro-psychopharmakologie*, 10 (6), 309-312.

Pennix, B. W., Beekman, A. T., Honig, A., *et al* (2001) Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 58 (3), 221-227.

Penttinen, J. & Valonen, P. (1996) Use of psychotropic drugs and risk of myocardial infarction: a case-control study in Finnish farmers. *International Journal of Epidemiology*, 25 (4), 760-762.

Personne, M., Sjoberg & G., Persson, H. (1997a) Citalopram overdose--review of cases treated in Swedish hospitals. *Journal of Toxicology and Clinical Toxicology*, 35 (3), 237-240.

Personne, M., Sjoberg, G. & Persson, H. (1997b) Citalopram toxicity. *Lancet*, 350 (9076), 518-519.

Peselow, E. D., Filippi, A. M., Goodnick, P., *et al* (1989) The short- and long-term efficacy of paroxetine HCl: A. Data from a 6-week double-blind parallel design trial vs. imipramine and placebo. *Psychopharmacology Bulletin*, 25 (2), 267-271.

Pignone, M. P., Gaynes, B. N., Rushton, J. L., *et al* (2002) Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 136, 765-776.

Plummer, S., Ritter, S. A. H., Leach, R. E., *et al* (1997) A controlled comparison of the ability of practice nurses to detect psychological distress in patients who attend their clinics. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 4 (3), 221-223.

Pollock, B. G., Laghrissi-Thode, F. & Wagner, W. R. (2000) Evaluation of platelet activation in depressed patients with ischemic heart disease after paroxetine or nortriptyline treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20 (2), 137-140.

Posternak, M. A. & Miller, I. (2001) Untreated short-term course of major depression: a metaanalysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *Journal of Affective Disorders*, 66 (2-3), 139-146.

Pratt, L. A., Ford, D. F., Crum, R. M., *et al* (1996) Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*, 94 (12), 3123-3129.

Prescription Pricing Authority website: www.ppa.gov.uk and personal communication from the Prescription Pricing Authority to Carol Paton.

Price, L. H., Carpenter, L. L. & Rasmussen, S. A. (2001) Drug combination strategies. In *Treatment Resistant Mood Disorders* (ed J. D. Amsredam, M. Hornig & A. A. Nierenberg), pp. 194-222. Cambridge: Cambridge University Press.

Priest, R. G., Vize, C., Roberts, A., *et al* (1996) Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch. *BMJ*, 313 (7061), 858-859.

Proudfoot, J., Goldberg, D. P., Mann, A., *et al* (2003) Computerized, interactive, multimedia cognitive-behavioral program for anxiety and depression in general practice. *Psychological Medicine*, 33 (2), 217-227.

Proudfoot, J., Guest, D., Carson, J., *et al* (1997) Effect of cognitive-behavioural training on jobfinding among long-term unemployed people. *Lancet*, 350 (9071), 96-100.

Pyne, J. M., Bullock, D., Kaplan, R. M., *et al* (2001) Health-related quality-of-life measure enhances acute treatment response prediction in depressed inpatients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (4), 261-268.

Pyne, J. M., Patterson, T. L., Kaplan, R. M., *et al* (1997) Preliminary longitudinal assessment of quality of life in patients with major depression. *Psychopharmacology Bulletin*, 33 (1), 23-29.

Quitkin, F. M., Harrison, W., Stewart, J. W., *et al* (1991) Response to phenelzine and imipramine in placebo nonresponders with atypical depression. A new application of the crossover design. *Archives of General Psychiatry*, 48 (4), 319-23.

Quitkin, F. M., Rabkin, J. D., Markowitz, J. M., *et al* (1987) Use of pattern analysis to identify true drug response. A replication. *Archives of General Psychiatry*, 44 (3), 259-64.

Quitkin, F. M., Rabkin, J. G., Gerald, J., *et al* (2000) Validity of clinical trials of antidepressants. *American Journal of Psychiatry*, 157 (3), 327-337.

Rabkin, J. G., Markowitz, J. S., Stewart, J. W., *et al* (1986) How blind is blind? Assessment of patient and doctor medication guesses in a placebo-controlled trial of imipramine and phenelzine. *Psychiatry Research*, 19 (1), 75-86 cited by Kirsch, I., Moore, T. J., Scoboria, A., *et al* (2002) The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prevention and Treatment*, 5, Article 23.

Raine, R., Lewis, L., Sensky, T., *et al* (2000) Patient determinants of mental health interventions in primary care. *British Journal of General Practice*, 50 (457), 620-625.

Ramachandani, P. & Stein. A. (2003) The impact of parental psychiatric disorder on children. *BMJ*, 327 (7409), 242-243.

Ramana, R., Paykel, E. S., Surtees, P. G., *et al* (1999) Medication received by patients with depression following the acute episode: adequacy and relation to outcome. *British Journal of Psychiatry*, 174, 128-134.

Rasmussen, S. L., Overo, K. F. & Tanghoj, P. (1999) Cardiac safety of citalopram: prospective trials and retrospective analyses. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19 (5), 407-415.

Rector, N. A., Bagby, R. M., Segal, Z. V., *et al* (2000) Self-criticism and dependency in depressed patients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. *Cognitive Therapy and Research*, 24 (5), 571-584.

Reilly, J. G., Ayis, S. A., Ferrier, I. N., *et al* (2000) QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet*, 355 (9209), 1048-1052.

Revicki, D.A. & Wood, M. (1998) Patient-assigned health state utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity and antidepressant medications. *Journal of Affective Disorders*, 48 (1), 25-36.

Richardson, G., Wonderling, D., Simon, J., *et al* (2004) Incorporating health economics in

guidelines and assessing resource impact. In: National Institute for Clinical Excellence. *Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline*

Developers. London: NICE

Rogers, C. R. (1957) The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change.

Journal of Consulting Psychology, 21, 95-103.

Rogers, C. R. (1986) Rogers, Kohut and Erikson. A personal perspective on some similarities

and differences. *Person-Centered Review*, 1 (2), 125-140.

Ronalds, C., Creed, F., Stone, K., *et al* (1997) Outcome of anxiety and depressive disorders in

primary care. *British Journal of Psychiatry*, 171, 427-33.

Roose, S. P. (2001) Depression, anxiety, and the cardiovascular system: the psychiatrist's

perspective. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl. 8), 19-22.

Roose, S. P. (2003) Treatment of depression in patients with heart disease. *Biological Psychiatry*,

54 (3), 262-268.

Roose, S. P. & Glassman, A. H. (1989) Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in

depressed patients with and without heart disease. *Journal of Clinical Psychiatry*

Monograph, 7

(2), 1-19.

Roose, S. P., Laghrissi-Thode, F., Kennedy, J. S., *et al* (1998a) Comparison of paroxetine to

nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *Journal of the American Medical*

Association, 279 (4), 287-291.

Roose, S.P., Glassman, A. H., Giardina, E. G. V., *et al* (1987) Tricyclic antidepressants in

depressed patients with cardiac conduction disease. *Archives of General Psychiatry*, 44, 273-275.

Roose, S. P., Glassman, A. H., Attia, E., *et al* (1998b) Cardiovascular effects of fluoxetine in

depressed patients with heart disease. *American Journal of Psychiatry*, 155 (5), 660-665.

Rose, D., Fleischmann, P., Wykes, T., *et al* (2003) Patients' perspectives on electroconvulsive

therapy: systematic review. *BMJ*, 326 (7403), 1363.

Rosenbaum, J. F., Fava, M., Hoog, S. L., *et al* (1998) Selective serotonin reuptake inhibitor

discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biological Psychiatry*, 44 (2), 77-87.

Ross, D. C., Quitkin, F. M. & Klein, D. F. (2002) A typological model for estimation of drug

and placebo effects in depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22(4), 414-418.

Rost, K., Humphrey, J. & Kelleher, K. (1994) Physician management preferences and barriers

to care for rural patients with depression. *Archives of Family Medicine*, 3 (5), 409-414.

Rost, K., Williams, C., Wherry, J., *et al* (1995) The process and outcomes of care for major depression in rural family practice settings. *Journal of Rural Health*, 11 (2), 114-121.

Rost, K., Nutting, P.A., Smith, J., *et al* (2000) Designing and implementing a primary care intervention trial to improve the quality and outcome of care for major depression. *General Hospital Psychiatry*, 22 (2), 66-77.

Roter, D. L., Hall, J. A., Kern, D. E., *et al* (1995) Improving physicians' interviewing skills and reducing patients' emotional distress. A randomized clinical trial. *Archives of Internal Medicine*, 155 (17), 1877-1884.

Roth, A. & Fonagy, P. (1996) *What Works for Whom: A Critical Review of Psychotherapy Research*. New York: Guilford.

Rothschild, A. J. (2003) Challenges in the treatment of depression with psychotic features. *Biological Psychiatry*, 53 (8), 680-690.

Royal College of Psychiatrists (1997) *Benzodiazepines: Risks, Benefits or Dependence. A Reevaluation*. Council Report CR59. London: Royal College of Psychiatrists.

Rutz, W., Walinder, J., Eberhard, G., *et al* (1989) An educational program on depressive disorders for general practitioners on Gotland: background and evaluation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 79 (1), 19-26.

Ryle, A. (1989) *Cognitive Analytic Therapy: Active Participation in Change. A New Integration in Brief Psychotherapy*. Wiley Series on Psychotherapy and Counselling. Chichester: Wiley.

Safran, J. D & Muran, J. C. (2000) *Negotiating the Therapeutic Alliance: A Relational Treatment Guide*. New York: Guilford.

Salamone, J. D. (2000) A critique of recent studies on placebo effects of antidepressants: importance of research on active placebos. *Psychopharmacology*, 152 (1), 1-6.

Salkovskis, P. (2002) Empirically grounded clinical interventions. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 30 (1), 1-2.

Sartorius, N. (2001) The economic and social burden of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl 15), 8-11.

Sartorius, N. (2002) Eines der letzten Hindernisse einer verbesserten psychiatrischen Versorgung: Das Stigma psychischer Erkrankung [One of the last obstacles to better mental health care: the stigma of mental illness]. *Neuropsychiatrie*, 16 (1-2), 5-10.

Sashidharan, S. P., Surtees, P. G., Kreitman, N. B., *et al* (1988) Hospital-treated and general population morbidity from affective disorders. Comparison of prevalence and inception rates.

British Journal of Psychiatry, 152 (4), 499-505.

Sauer, W. H., Berlin, J. A. & Kimmel, S. E. (2001) Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation*, 104 (16), 1894-1898.

Schaap, C., Bennun, I., Schindler, L. & Hoogduin, K. (1993) *The Therapeutic Relationship in Behavioural Psychotherapy*. Chichester: Wiley.

Schneider, L. S. & Small, G. W. (2002) The increasing power of placebos in trials of antidepressants. *JAMA*, 288 (4), 450.

Schulberg, H. C., Block, M. R., Madonia, M. J., *et al* (1996) Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Archives of General Psychiatry*, 53 (10), 913-919.

Schulberg, H. C., Katon, W. J., Simon, G. E., *et al* (1999) Best clinical practice: guidelines for managing major depression in primary medical care. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (suppl. 7), 19-26.

Schwenk, T. L., Coyne, J. C. & Fechner-Bates, S. (1996) Differences between detected and undetected patients in primary care and depressed psychiatric patients. *General Hospital Psychiatry*, 18 (6), 407-415.

Scott, A. I. F. & Freeman, C. P. L. (1992) Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ*, 304 (6831), 883-887.

Scott, J., Moon, C. A. L., Blacker, C. V. R., *et al* (1994) A. I. F. Scott & C. P. L. Freeman's 'Edinburgh Primary Care Depression Study'. *British Journal of Psychiatry*, 164 (3), 410-415.

Scott, J., Palmer, S., Paykel, E., *et al* (2003) Use of cognitive therapy for relapse prevention in chronic depression. Cost-effectiveness study. *British Journal of Psychiatry*, 182(3), 221-227.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2001) *SIGN 50: A Guideline Developer's Handbook*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Segal, Z. V., Whitney, D. K., Lam, R. W. & the CANMAT Depression Work Group (2001a) Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. III. Psychotherapy. *Canadian Journal of Psychiatry*, 46 (suppl. 1), 29S-37S.

Segal, Z., Kennedy, S. H., Cohen, N. L. and the CANMAT Depression Work Group (2001b) Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. V. Combining psychotherapy and pharmacotherapy. *Canadian Journal of Psychiatry*, 46 (suppl. 1), 59S-62S.

Selmi, P. M., Klein, M. H., Greist, J. H., *et al* (1990) Computer-administered cognitivebehavioral therapy for depression. *American Journal of Psychiatry*, 147 (1), 51-56.

Senra, C. (1995) Measures of treatment outcome of depression: an effect-size comparison. *Psychological Reports*, 76 (1), 187-192.

Serby, M. & Yu, M. (2003) Overview: depression in the elderly. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 70 (1), 38-44.

Shah, R., Uren, Z., Baker, A., *et al* (2001) Trends in deaths from drug overdose and poisoning in England and Wales 1993-1998. *Journal of Public Health Medicine*, 23 (3), 242-246.

Shapiro, D. A., Barkham, M., Rees, A., *et al* (1994) Effects of treatment duration and severity of depression in the maintenance of gains following cognitive/behavioural and psychodynamic/interpersonal psychotherapy'. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62 (3), 522-534.

Sheikh, A. A. & Sheikh, K. S. (eds) (1996) *Healing East and West: Ancient Wisdom and Modern Psychology*. New York: Chichester.

Simon, G. E., Lin, E. H., Katon, W., *et al* (1995) Outcomes of 'inadequate' antidepressant treatment. *Journal of General Internal Medicine*, 10 (12), 663-70.

Simon, G. E., Goldberg, D. P., Von Korff, M., *et al* (2002) Understanding cross-national differences in depression prevalence. *Psychological Medicine*, 32 (4), 585-594.

Simon, G. E., Von Korff, M., Heiligenstein, J. H., *et al* (1996) Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine vs tricyclic antidepressants. *Journal of the American Medical Association*, 275 (24), 1897-1902.

Simon, G. E., Von Korff, M., Rutter, C., *et al* (2000) Randomised trial of monitoring, feedback, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. *BMJ*, 320 (7234), 550-554.

Simons, A. D., Murphy, G. E., Levine, J. L., *et al* (1986) Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, 43, 43-48.

Simpson, S., Corney, R., Fitzgerald, P., *et al* (2000) A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of counselling patients with chronic depression. *Health Technology Assessment*, 4 (36), 1-83.

Singh, S. (1995) Treatment Resistant Depression: Causes and consequences. *Psychiatric Bulletin*, 19 (11), 680-685

Smith, A. (1995) Treatment resistant depression: Causes and consequences. *Psychiatric Bulletin*, 19 (11), 676-680

Smith, D., Dempster, C., Glanville, J., *et al* (2002) Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a metaanalysis.

- British Journal of Psychiatry*, 180, 396-404.
- Solomon, D. A., Keller, M. B., Leon, A. C., *et al* (1997) Recovery from major depression. A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. *Archives of General Psychiatry*, 54 (11), 1001-1006.
- Song, F., Freemantle, N., Sheldon, T., *et al* (1993) Selective serotonin reuptake inhibitors—meta-analysis of efficacy and acceptability. *BMJ*, 306, 683-687.
- Sotsky, S. M., Glass, D. R., Shea, M. T., *et al* (1991) Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *American Journal of Psychiatry*, 148 (8), 997-1008.
- Spitzer, R., Endicott, J., & Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: Rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 35, 773-782.
- Stassen, H. H., Delini-Stula, A. & Angst, J. (1993) Time course of improvement under antidepressant treatment: a survival-analytical approach. *European Neuropsychopharmacology*, 3 (2), 127-35.
- Stein, L. I. & Test, M. A. (1980) Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program and clinical evaluation. *Archives of General Psychiatry*, 37 (4), 392-397.
- Steiner, M., Radwan, M., Elizur, A., *et al* (1978) Failure of L-triiodothyronine (T3) to potentiate tricyclic antidepressant response. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental*, 23 (5), 655-659.
- Stewart, A. (1994) Antidepressant pharmacotherapy: cost comparison of SSRIs and TCAs. *British Journal of Medical Economics*, 7, 67-79.
- Stewart, A. (1996) Revisiting the relative cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: what price inflation and subtherapeutic dosages? *British Journal of Medical Economics*, 10, 203-216.
- Stiles, W.B., Leach, C., Barkham, M., *et al* (2003) Early sudden gains in psychotherapy under routine clinical conditions: practiced-based evidence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71 (1), 14-21.
- Strik, J. J., Honig, A., Lousberg, R., *et al* (2000) Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine*, 62 (6), 783-789.
- Sullivan, H.S. (1953) *The Interpersonal Theory of Psychiatry*. New York: W. Norton
- Tamminga, C. A., Nemeroff, C. B., Blakely, R. D., *et al* (2002) Developing novel treatments for mood disorders: accelerating discovery. *Biological Psychiatry*, 52 (6), 589-609.
- Taylor, D. (1995) Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in

combination. Interactions and therapeutic uses. *British Journal of Psychiatry*, 167 (5), 575-580.

Taylor, D., Paton, C. & Kerwin, R. (2003) *The Bethlem & Maudsley NHS Trust: Maudsley Prescribing Guidelines*, 7th edn. London: Martin Dunitz Publishers.

Teasdale, J. D., Moore, R. G., Hayhurst, H., *et al* (2002) Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70 (2), 275-287.

Thase, M. E., Kupfer, D. J. & Jarrett, D. B. (1989) Treatment of imipramine-resistant recurrent depression: I. An open clinical trial of adjunctive L-triiodothyronine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 50 (10), 385-388.

Thase, M.E. (2002) Studying new antidepressants: if there were a light at the end of the tunnel, could we see it? *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(Supplement 2), 24-27.

Thase, M. E., Frank, E., Kornstein, S. G., *et al* (2000). Gender differences in response to treatments of depression, in gender and its effect on psychopharmacology. In *Gender and its Effects on Psychopathology* (ed E. Frank). American Psychopathological Association series, pp. 103-129. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Thase, M. E., Mallinger, A. G., McKnight, D. *et al* (1992) Treatment of imipramine-resistant recurrent depression. IV: A double-blind crossover study of tranlycypromine for anergic bipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 149 (2), 195-198.

Thase, M. E. & Rush, A.J. (1997) When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58 (suppl. 13), 23-29.

Thompson, C. & Thompson, C. M. (1989) The prescribing of antidepressants in general practice: II. A placebo-controlled trial of low-dose dothiepin. *Human Psychopharmacology*, 4 (3), 191-204.

Thompson, C., Kinmonth, A. L., Stevens, L., *et al* (2000) Effects of good practice guidelines and practice based education on the detection and treatment of depression in primary care. Hampshire Depression Project randomised controlled trial. *Lancet*, 355 (9199), 185-191.

Thompson, C., Ostler, K., Peveler, R. C., *et al* (2001) Dimensional perspective on the recognition of depressive symptoms in primary care: The Hampshire Depression Project 3. *British Journal of Psychiatry*, 179, 317-323.

Thoren, P., Floras, J. S., Hoffmann, P., *et al* (1990) Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. *Medical Science, Sports and Exercise*, 22 (4), 417-428.

Thorogood, M., Cowen, P., Mann, J., *et al* (1992) Fatal myocardial infarction and use of psychotropic drugs in young women. *Lancet*, 340 (8827), 1067-1068.

Tiemens, B., Ormel, J., Jenner, J. A., *et al* (1999) Training primary-care physicians to recognize,

diagnose and manage depression: does it improve patient outcomes? *Psychological Medicine*, 29 (4), 833-845.

Tohen, M., Shelton, R., Tollefson, G.D., *et al* (1999) Olanzapine plus fluoxetine: double-blind and open-label results in treatment-resistant major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 9 (Suppl. 5), S246

Tolliver, L. M. (1983) Social and mental health needs of the aged. *American Psychologist*, 38 (3), 316-318.

Tome, M. B. & Isaac, M. T. (1998) Cost effectiveness study of a year follow-up of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and augmentor combination compared with SSRI and placebo. *International Clinical Psychopharmacology*, 13 (4), 175-182.

Truax, C. B. & Carkhuff, R. R. (1967) *Toward Effective Counseling and Psychotherapy: Training and Practice*. Chicago: Aldine.

Tylee, A. (2001) Major depressive disorder (MDD) from the patient's perspective: overcoming barriers to appropriate care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 5 (suppl. 1), S37-S42.

Unutzer, J., Katon, W., Callahan, C. M., *et al* (2002) Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 288 (22), 2836-2845.

U. S. Preventive Services Task Force (1996) Screening for depression. In *Guide to Clinical Preventive Services*, 3rd edn, pp. 541-546. Washington, DC: U.S. Preventive Services Task Force

Ustun, T. B. & Sartorius, N. (eds) (1995) *Mental Illness in General Health Care: An International Study*. Chichester: Wiley.

Van Der Burght, M. (1994) *Citalopram Product Monography*. Copenhagen, Denmark: H Lundbeck A/S

Van Os, T. W., Van den Brink, R. H., Tiemens, B. G., *et al* (2002) Are Effects Of Depression Management Training For General Practitioners On Patient Outcomes Mediated By Improvements In The Process Of Care? (in press).

Velazquez, C., Carlson, A., Stokes, K. A., *et al* (2001) Relative safety of mirtazapine overdose. *Veterinary and Human Toxicology*, 43 (6), 342-344.

Vize, C.M. & Priest, R.G. (1993) Defeat Depression Campaign: attitudes to depression. *Psychiatric Bulletin*, 17, 573-574.

Von Korff, M., Gruman, J., Schaefer, J., *et al* (1997) Collaborative management of chronic illness. *Annals of Internal Medicine*, 127 (12), 1097-1102.

Von Korff, M. & Goldberg, D. (2001) Improving outcomes in depression: the whole process of care needs to be enhanced. *BMJ*, 323 (7319), 948-949.

Wagner, H. & Bladt, S. (1994) Pharmaceutical quality of hypericum extracts. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 7 (suppl. 1), S65-68.

Walraven, C. van, Mamdani, M. M., Wells, P.S., *et al* (2001) Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ*, 323 (7314), 655-658 (abridged version). Full version available on the World Wide Web at <http://bmj.bmjournals.com>

Walsh, B. T., Seidman, S. N., Sysko, R., *et al* (2002) Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *Journal of the American Medical Association*, 287 (14), 1840-1847.

Wampold, B. E., Minami, T., Baskin, T. W., *et al* (2002) A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, 68 (2-3), 159-165.

Wang, Z.-J., Lin, S.-M. & Hu, M.L., (in press). Contents of hypericin and pseudohypericin in five commercial products of St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*.

Ward, E., King, M., Lloyd, M., *et al* (2000) Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy, and usual general practitioner care for patients with depression. I: clinical effectiveness. *BMJ*, 321 (7273), 1383-1388.

Waugh, J. & Goa, K. L. (2003) Escitalopram: A review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. *CNS Drugs*, 17 (5), 343-362

Weissman, M. M., Bland, R., Joyce, P. R., *et al* (1993) Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. *Journal of Affective Disorders*, 29 (2-3), 77-84.

Weissman, M. M., Markowitz, J. C., & Klerman, G. L. (2000) *Comprehensive Guide to Interpersonal Psychotherapy*. New York: Basic Books.

Wells, C. E. (1979) Pseudodementia. *American Journal of Psychiatry*, 136 (7), 895-900.

Wells, K. B., Sherbourne, C., Schoenbaum, M., *et al* (2000) Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 283 (2), 212-220.

West, R. (1992) *Depression*. London: Office of Health Economics. pp 1 - 40

Whalley, D. & McKenna, S.P. (1995) Measuring quality of life in patients with depression or anxiety. *Pharmacoeconomics*, 8 (4), 305-315.

- Wheeler, J. G., Christensen, A. & Jacobson, N. S. (2001) Couples distress. In *Clinical Handbook of Psychological Disorders* (ed D. H. Barlow), pp. 609-630. New York: Guilford.
- Whooley, M. A., Avins, A. L., Miranda, J., *et al* (1997) Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *Journal of General Internal Medicine*, *12*, 439-445.
- Whyte, I. M., Dawson, A. H. & Buckley, N. A. (2003) Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM*, *96* (5), 369-374.
- Wiersma, D., Kluiter, H., Nienhuis, F., *et al* (1989) *Day-treatment with Community Care as an Alternative to Standard Hospitalization: an Experiment in the Netherlands. A Preliminary Communication*. Department of Social Psychiatry, University of Groningen.
- Wilfley, D. E, MacKenzie, K. R., Welch, R. R., *et al* (2000) *Interpersonal Psychotherapy for Group*. New York: Basic Books
- Williams, J. W. Jr, Kerber, C. A., Mulrow, C. D., *et al* (1995) Depressive disorders in primary care: prevalence, functional disability, and identification. *Journal of General Internal Medicine*, *10* (1), 7-12.
- Wilson, K., Mottram, P., Sivananthan, A., *et al* (2001). Antidepressant versus placebo for depressed elderly (Cochrane Review). In *Cochrane Library*, Issue 2. Oxford: Update Software.
- Winokur, G., Coryell, W. & Keller, M. (1993) A prospective study of patients with bipolar and unipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, *50* (6), 457-465.
- Whittington, C.J., Kendall, T., Fonagy, P., *et al* (2004) Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*, *363* (9418), 1341-1345.
- Wolpe, J. (1971) Neurotic depression: experimental analog, clinical syndromes and treatment. *American Journal of Psychotherapy*, *25* (3), 362-368.
- Wolpe, J. (1979) The experimental model and treatment of neurotic depression. *Behaviour Research and Therapy*, *17* (6), 555-565.
- Woods, S. W. & Rizzo, J. A. (1997) Cost-effectiveness of antidepressant treatment reassessed. *British Journal of Psychiatry*, *170*, 257-263.
- World Bank (1993) *World Development Report: Investing in Health Research Development*. Geneva: World Bank.

World Health Organisation (1975) *The ICD-9 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, Switzerland: WHO

World Health Organisation (1992) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, Switzerland: WHO

World Health Organisation (2001) *World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope*. Geneva, Switzerland: WHO

Young, J. E., Weinberger, A. D. & Beck, A. T (2001) Cognitive therapy for depression. In *Clinical Handbook of Psychological Disorders* (ed D. H. Barlow), pp. 264-308. New York: Guilford.

Zajecka, J., Fawcett, J., Amsterdam, J., *et al* (1998) Safety of abrupt discontinuation of fluoxetine: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 18 (3), 193-197.

Zung, W. W. K. (1965) A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12, 63-70.

11 Abreviaturas y Glosario de Términos

Abreviaturas

ABPI Asociación de la Industria Farmacéutica Británica

AD Antidepresivo

AGREE Valoración de la Investigación y Evaluación de la Guía

AMED Base de Datos Aliada y Complementaria de Medicina

APA Asociación psiquiátrica americana

AV Atrio-ventricular

BABCP Asociación Británica de Psicoterapia Cognitiva-Conductual

BACP Asociación Británica de Consejería y Psicoterapia

BDI Libro de Inventario de Depresión

BNF Formulario Nacional Británico

BT Terapia Conductual

CBA Análisis de costo-beneficio

CBT Terapia Cognitiva-Conductual

CCA Análisis de Costo-Consecuencias

CCBT Terapia Cognitiva-Conductual Computarizada

CCTR Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane

CDSR Base de Datos de Revisiones Sistemáticas de Cochrane

CEA Análisis de costo-efectividad

CEBMH Centro de Evidencia Basado en Salud Mental de la Universidad de Oxford

CER Tasa de Acontecimiento del Grupo de Control

CHAI Comisión para la Auditoría y Mejora del Cuidado de Salud

CI Intervalo de confianza

CINAHL Índice Acumulativo para la Enfermera y la Literatura Aliada

CM Manejo de Caso

CMA Análisis de Minimización Costo

CMHT Equipo Comunitario de Salud Mental

COMB Tratamiento de Combinación

CORE Centro para Investigación y Eficacia de Resultados, Sociedad Psicológica Británica

CRHTT Equipo para la Resolución de Crisis y Tratamiento en Domicilio

CRU Unidad de Investigación de la Universidad, Universidad Real de Psiquiatras

CUA Análisis de Costo-Utilidad

DA Dopamina

DARE Base de Datos de Abstracts de Revisión de Efectos

DSM Manual de Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana

ECG Electrocardiograma

ECT Terapia Electroconvulsiva

EIS Servicio de Intervención Temprana

EMBASE Base de Datos de Excerpta Medica

ES Tamaños de Efecto

FDA (EE.UU.) Administración de Drogas y Alimentos

FI Intervenciones Familiares

GDG Grupo de Desarrollo de la Guía

GDS Escala Geriátrica de Depresión

GHQ Cuestionario General de Salud

GP Practicante General

GPP Punto de Buena Práctica

5HT 5-hidroxitriptamina

HADS Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión

HMO Organización de Mantenimiento de la Salud

HRSD Escala de Gradación de Depresión de Hamilton

HTA Valoración de la Tecnología de la Salud

ICD Clasificación Internacional de Enfermedad

ICERs Cocientes Incrementales de Costo-Efectividad

IHD Enfermedad cardiaca isquémica

IoP Instituto de Psiquiatría

IPT Psicoterapia Interpersonal

IR Liberación Inmediata

MADRS Escala de gradación de la depresión de Montgomery Asberg

MAOIs Inhibidores de la Monoamino-oxidasa

MDD Desorden Depresivo Mayor

MI Infarto al Miocardio

NA Noradrenalina

NaSSA Noradrenalina y Antidepresivo Específico para Serotonina

NCCMH Centro Nacional de Colaboración para la Salud Mental

NCES Centro Nacional para Estadística de la Educación

NHS Servicio Nacional de Salud

NHS EED Base de Datos de Evaluación Económica del Servicio Nacional de Salud

NICE Instituto Nacional para la Excelencia Clínica

NIMH Instituto Nacional de Salud Mental (EE.UU.)

NIMHE Instituto Nacional de Salud de Mental en Inglaterra

NNH Número Necesitado para Dañar

NNT Número Necesitado para Tratar

NSF Marco del Servicio Nacional (para la salud mental)

OCDE Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos

OHE HEED Oficina de Economía de Salud Base de Datos de Evaluación Económica de Salud

PC Cuidado Primario

PCT Confianza del Cuidado Primario

PSE Examen del Estado Actual

QALY Año de Vida Ajustado a la Calidad

QWB Escala de Calidad del Bienestar

RCT Ensayo Randomizado Controlado

RDC Criterios Diagnósticos de la Investigación
RIMA Inhibidor de Reversible de la Monoamino-oxidasa
RR Riesgo Relativo (Cociente de Riesgo)

SCID Entrevista Clínica Estructurada para DSM
SD Desviación Estándar
SE Error Estándar
SFS Horario de Funcionamiento Social
SMD Diferencia Promedio Estandariza
SPC Resumen de Características del Producto
SSRIs Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

T3 Triyodotironina
T4 Tiroxina
TAU Tratamiento como lo Usual
TCA Antidepresivo Tricíclico
TRD Depresión Resistente al Tratamiento

WFSBP Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica
WHO Organización Mundial de la Salud
WMD Diferencia Promedio de Peso

XR Liberación Prolongada

Glosario de términos

Hospital de Día para Agudos: Una unidad que proporciona servicios de diagnóstico y tratamiento durante las horas del día para los pacientes agudo que de otra manera serían tratados en unidades psiquiátricas intrahospitalarias.

Adherencia: El comportamiento de tomar los medicamentos de acuerdo a la dosificación y horario del tratamiento según lo previsto por quien lo prescribe. En esta guía, el término la adherencia se utiliza preferentemente al término *cumplimiento*, pero no es sinónimo con la concordancia, que tiene un variado número de aplicaciones/significados.

Directrices anticipadas: Instrucciones escritas acordadas entre un paciente y un profesional de la salud en el cual el paciente especifica su tratamiento preferido e identifican los tratamientos que él o ella no desea recibir en el tratamiento avanzado. Éstas se utilizan para dirigir a los clínicos en caso que el paciente *se vuelva* incapaz de tomar decisiones por si mismo. Las directrices anticipadas permiten que el paciente, por ejemplo, indique por adelantado las preferencias de tratamiento así como el tratamiento que él o ella no desearía recibir (por ej. ECT, o una droga que ellos sepan que les provocara efectos secundarios malos). El paciente debe entender la naturaleza de la condición para la cual el tratamiento puede ser requerido, la necesidad del tratamiento, las ventajas previstas del tratamiento propuesto, y las posibles consecuencias adversas. Las directrices anticipadas no pueden ser utilizadas para rechazar el total del tratamiento cuando una persona *es sujeto* del acto de salud mental.

Acatisia: Una condición de inquietud motora en la cual hay una sensación de temblor muscular, un impulso para moverse constantemente y una inhabilidad para quedarse quieto, un efecto colateral extrapiramidal común a drogas neurolepticas y, más raramente, a SSRI.

Efectos Colaterales Anticolinergicos: Efectos colaterales tales como boca seca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, y sudoración, que pueden ocurrir con un número de drogas incluyendo los antidepresivos tricíclicos.

Depresión atípica: Un subtipo de trastorno depresivo mayor en el cual los pacientes tienen humor reactivo y por lo menos dos de los cuatro síntomas siguientes: hiperfagia, hipersomnolencia, parálisis pesada, o una historia personal de sensibilidad interpersonal al rechazo, dando por resultado una discapacidad funcional.

Aumentación: Aumento de la eficacia o de la velocidad de la respuesta de un tratamiento agregando otra, por ejemplo, agregando litio a un antidepresivo.

Cause del Inventario de la Depresión (BDI): Escala de gradación para la determinación de la depresión la cual es completada por el paciente.

Haciendo Amigos (Befriending): Una intervención basada en la comunidad en la cual un voluntario entrenado se reúne y conversa con un paciente con depresión por un mínimo de una hora cada semana y actúa como amigo.

Terapia Conductual (BT): Una intervención psicológica estructurada, discreta, de tiempo limitado, derivada del modelo conductual de los trastornos afectivos en el cual el terapeuta y el paciente trabajan en colaboración para identificar los efectos del comportamiento en los síntomas, estados sentimentales y/o áreas problemáticas actuales. Ellos buscan reducir los síntomas y comportamientos problemáticos con tareas conductuales relacionadas con la reducción de la evitación, exposición graduada, el programar de actividades, activación conductual y aumento de conductas positivas.

Depresión crónica: una forma de depresión, la cual es marcada por un curso de enfermedad que dura 2 años o más.

Manejo clínico: una forma de tratamiento y manejo de la depresión la cual usualmente acompaña tratamientos con droga en ensayos clínicos y que implica mayor acceso a personal psiquiatría y apoyo de crisis de lo que habría en el caso del tratamiento rutinario de la depresión.

Significación clínica: cuando el efecto de un tratamiento es lo suficientemente grande como para entregar un verdadero beneficio al paciente, por ejemplo en términos de reducción de síntomas o mejora de la calidad de vida.

Terapia Cognitivo-Conductual (CBT): Una intervención psicológica estructurada, discreta, de tiempo limitado, derivada del modelo cognitivo-conductual de los trastornos afectivos en la cual el paciente: (1) trabaja en colaboración con un terapeuta para identificar los tipos y efectos de los pensamientos, creencias e interpretaciones de los síntomas, estados sentimentales y/o áreas problemáticas actuales; (2) desarrolla habilidades para identificar, monitorear y contrarrestar pensamientos problemáticos,

creencias e interpretaciones relacionados con los síntomas/problemas diana; y (3) aprende un repertorio de las habilidades de imitación apropiadas frente a los pensamientos, creencia y/o áreas problemáticas diana.

Estudio de Cohorte (también conocido como **estudio longitudinal, anticipado, de incidencia o de seguimiento**): Un estudio de observación en el cual un grupo definido de gente (cohorte) es *monitorizado* en el tiempo. Los resultados se comparan entre subconjuntos de la cohorte que fue expuesto o no (o expuesto en diferente grados) a una intervención u otro factor del interés.

Comorbilidad: Dos o más enfermedades o condiciones que ocurren al mismo tiempo, por ejemplo depresión y ansiedad.

Terapia Cognitivo-Conductual Computarizada (CCBT): Una forma de CBT, la cuál es entregada usando una computadora (incluyendo CD-ROM e Internet). Puede ser utilizada como la intervención primaria de tratamiento, con mínima implicación del terapeuta o como aumentación a un programa entregado a un terapeuta donde la introducción de la CCBT suplementa el trabajo del terapeuta. Ofrece a los pacientes los beneficios potenciales de la CBT con menos implicación del terapeuta.

Intervalo de Confianza (CI): el rango dentro de cual los valores “verdadero” (por ej. tamaño del efecto de una intervención) entren con un cierto grado de certeza (por ej. 95% o 99%). (Nota: los intervalos de confianza representan la probabilidad de errores al azar, pero no errores o prejuicios sistemáticos)

Análisis de Costo-Efectividad: Una evaluación económica que compara opciones alternativas para un grupo paciente específico observando una única dimensión de efectividad medida en una unidad no monetaria (natural). Expresa el resultado bajo la forma de un cociente de costo-efectividad incremental (o promedio o marginal).

Análisis de Minimización-Costo: Un estudio económico referido solamente a la comparación de costos de distintos tratamientos o políticas. Asume (basado encendido investigación anterior) que los resultados de las alternativas de tratamiento o política comparados son idénticos. El objetivo es buscar la alternativa de costo más bajo.

Costos (directos): Los costos de todos los bienes, servicios y otros recursos que se consumen en la provisión de una intervención de salud. Pueden ser médicos o no médicos.

Costos (indirectos): La pérdida en la productividad sufrida por la economía nacional como resultado de la ausencia de un empleado del lugar de trabajo a causa de una enfermedad, eficiencia disminuida o muerte prematura.

Análisis de Costo-Utilidad: Una forma de análisis de la costo-efectividad, que mide y valora el impacto de un alternativa de tratamiento o de política en términos de cambios en términos de cambios en la calidad de vida relativos a la salud en las unidades de utilidad (por ej. QALY - ver abajo). El resultado se expresa bajo la forma de un cociente de costo-utilidad. Da más resultados generalizables que un estudio de costo-efectividad de un resultado único.

Terapias Par-enfocadas: Intervenciones psicológicas, de tiempo limitado, derivadas de un modelo de procesos interaccionales en relaciones, donde: (1) las intervenciones están dirigidas a ayudar a los participantes a entender los efectos de su interacciones en cada uno como factores del desarrollo y/o mantenimiento de síntomas y problemas; (2) el objetivo es cambiar la naturaleza del interacciones de modo que puedan desarrollar relaciones que sean más de apoyo y tengan menos conflicto.

Resolución de Crisis y Equipos de Tratamiento Domiciliario: Servicios que proporcionan tratamiento intensivo basado *domiciliariamente*, orientado a las crisis de un episodio psiquiátrico agudo por personal con un mandato especial para ocuparse de tales situaciones durante y más allá de las horas de oficina. El objetivo es manejar episodios agudos en la comunidad más que en el cuidado intrahospitalario.

Detección de Prejuicios (también llamado *averiguación de prejuicios*): Diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en cómo los resultados son comprobados, diagnosticados o verificados.

Síntomas de Discontinuación: Una constelación de síntomas somáticos y psicológicos que siguen a la discontinuación de un antidepresivo y no son atribuibles a otras causas (por j. medicación o enfermedad concomitante). Los síntomas pueden incluir vértigo, mareo, insomnio, fatiga, ansiedad/agitación, náusea, dolor de cabeza, y disturbio sensorial. Los síntomas pueden durar hasta 3 semanas y pueden ser mejorados recomenzando el antidepresivo o comenzando un antidepresivo diferente con un perfil farmacológico similar.

Doble Ciego (también llamada *doble enmascaramiento*): Un ensayo en el cual ni los participantes ni los investigadores (asesores del resultado) están enterados de cuál intervención se da a los participantes. El propósito de cegar los participantes (recipientes y abastecedores del cuidado) es prevenir el prejuicio del rendimiento. El propósito de cegar a los investigadores (asesores del resultado) es proteger contra prejuicios de detección.

Abandono: Un término usado para indicar el dejar un estudio antes de su finalización (generalmente se prefiere la frase “dejar el tratamiento tempranamente”).

Vida Media de una Droga: La cantidad de tiempo que toma para la mitad de la droga administrada se pierda en procesos biológicos (metabolismo y eliminación).

Distimia: Una baja de animo crónica la cual no satisface los criterios para un desorden depresivo recurrente, en términos de severidad o duración de episodios individuales. Hay fases variables de depresión menor y normalidad comparativa. A pesar del cansancio, la sensación de decaimiento y el *no disfrutar mucho*, la gente con distimia generalmente puede hacer frente a la vida diaria.

Evaluación económica: Técnica desarrollada para determinar ambos costos y consecuencias de las estrategias alternativas de salud y proporcionar un marco toma de decisiones.

Tamaño del efecto: Una estimación del tamaño del efecto que tiene un tratamiento dado en comparación con un tratamiento de control (por ejemplo, otro tratamiento activo,

ningún tratamiento o “tratamiento usual”). Los ejemplos de tamaños de efecto son la estadística de riesgo relativo (usada para resultados dicótomos), y estadísticas de diferencia *promedio cargada* y diferencia *promedio* estandarizada (ambas usadas para resultados continuos).

Efectividad: El grado en el cual una intervención específica, siendo utilizado bajo circunstancias ordinarias, hace lo que se espera que haga. Ensayos clínicos que determinan la efectividad a veces son llamados ensayos de manejo.

Eficacia: El grado en el cual una intervención produce un resultado beneficioso bajo condiciones ideales. Los ensayos clínicos que determinan eficacia a veces son llamados ensayos *ilustrativos* y se restringen a los participantes que cooperan completamente. El ensayo controlado randomizado es el *gold standard* aceptado para evaluar la eficacia de una intervención.

Terapia Electroconvulsiva (ECT) (también llamada terapia convulsiva, terapia de electroshock o terapia de choque): Un procedimiento terapéutico en el cual una corriente eléctrica es brevemente aplicada al cerebro para producir una convulsión. Ésta es utilizada para el tratamiento de los síntomas de la depresión severos o para calmar una depresión que no está respondiendo bien a otras formas de tratamiento.

Diagrama de bosque: Una representación gráfica de resultados de estudios individuales en una escala común, permitiendo la comparación visual de los resultados y el examen del grado de heterogeneidad entre los estudios.

Diagrama de embudo: Un diagrama de dispersión usado para determinar el prejuicio de publicaciones dentro de un conjunto de estudios en un meta-análisis. El prejuicio de publicaciones puede ocurrir cuando los estudios que encuentran un resultado favorable se publican a favor de aquellos que encuentran un resultado desfavorable. Grafica una estimación de los efectos de un tratamiento contra una medición de los tamaños de muestra de los estudios. Si no hay prejuicios de publicación presentes, el diagrama debería asemejarse a embudo invertido con los resultados de estudios más pequeños más extensamente dispersos que los de los estudios más grandes.

Punto de Buena Práctica (GPP): Buena práctica recomendada basada en la experiencia clínica del Grupo de Desarrollo de la Guía.

Auto-ayuda Guiada (GSH): Una intervención auto-administrada diseñada para tratar la depresión, que usa una gama de libros o manuales de auto-ayuda que se basa en una intervención basada en la evidencia y está diseñada específicamente para este propósito.

Grupo de Desarrollo de la Guía (GDG): El grupo de expertos académicos, clínicos y pacientes responsables del desarrollo de la guía.

Recomendación de la Guía: Una declaración sistemáticamente desarrollada que es derivada de la mejor evidencia investigada disponible, usando métodos predeterminados y sistemáticos para identificar y evaluar la evidencia referente a la condición específica en cuestión.

Escala de Gradación para Depresión de Hamilton (HRSD): Una escala de 17 ítems para determinar síntomas de depresión que es completada por un clínico. La escala está también disponible en versiones de 21 y 24 ítems.

Valoración de la Tecnología de Salud (también conocida como *determinación de la tecnología de salud*) (HTA): El proceso de determinar la efectividad clínica y de costo de una tecnología de salud para desarrollar recomendaciones para el uso de medicinas nuevas y existentes y de otros tratamientos dentro del NHS en Inglaterra y Gales.

Hiperfagia: Alimentación que va más allá de la sensación normal de hambre y que implica comer aun cuando uno esta satisfecho.

Hipersomnia: Dormir más de lo usual, sin una causa obvia. Ésta es una característica común de la depresión atípica.

Psicoterapia interpersonal (IPT): Una intervención psicológica estructurada, discreta, de tiempo limitado, derivada el modelo interpersonal de los desórdenes afectivos que se centra en asuntos interpersonales y donde: (1) terapeuta y paciente trabajan en colaboración para identificar los efectos de las áreas problemáticas clave relacionadas con conflictos interpersonales, transición de roles, pena y pérdida, y habilidades sociales, y sus efectos sobre síntomas, estados sentimentales y/o problemas actuales; (2) intentan reducir los síntomas aprendiendo hacer frente o resolver éstas áreas de problemática interpersonales.

Tratamiento de Mantenición: tratamiento después de la remisión de síntomas depresivos en orden de prevenir la recaída o recurrencia.

Depresión Mayor (también llamada *depresión clínica o desorden depresivo mayor*): La guía utiliza la definición del ICD 10 en la cual “un individuo generalmente sufre de ánimo deprimido, pérdida de interés y goce, y energía reducida que conduce a fatigabilidad aumentada y actividad disminuida. El cansancio marcado después solamente un esfuerzo leve es común. Otros síntomas son: (a) concentración y atención reducidas; (b) autoestima y autoconfianza reducidas; (c) ideas de la culpabilidad y minusvaloración (incluso en un episodio de tipo suave); (d) visiones de futuro sombrías y pesimistas; (e) ideas o actos de autoagresión o suicidio; (f) sueño disturbado; apetito disminuido (G).

Meta-análisis: El uso de técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de varios estudios independientes.

Depresión Leve: La guía utiliza la definición de ICD-10 de 4-6 síntomas depresivo.

CBT Basada en el Engaño de la Mente (Mindfulness): una forma de terapia cognitivo-conductual que desarrolla la capacidad de una persona de estar atento y enterado de sus pensamientos negativos pero no reaccionar a ellos. La idea es cambiar la relación de una persona con sus pensamientos negativos, más que la contención de sus pensamientos.

Depresión moderada: La guía utiliza la definición de ICD 10 de 7-9 síntomas depresivos.

Inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAOIs): Una clase de antidepresivos que ayuda a los neurotransmisores del cerebro a seguir activo más tiempo, lo que puede conducir a una reducción en síntomas de la depresión.

Escala de Gradación de la Depresión de Montgomery Asberg (MADRS): Una escala de gradación completada por un clínico para determinar la depresión.

Cuidado Multifacético: Cualquier acercamiento sistemático al tratamiento de la depresión que combine cualquier acercamiento de tratamiento estándar con uno de los siguientes acercamientos al manejo de la depresión (contacto telefónico, evaluación o consulta por especialista, desarrollo del rol profesional o paraprofesional e implementación de la guía).

NICE 2002: En esta guía, la referencia utilizada para citar recomendaciones de valoraciones de tecnología de NICE.

Cuidados No-agudos del Hospital de Día: Hospitales psiquiátricos de día que ofrecen cuidado continuo a la gente con desórdenes mentales severos.

Soporte No Regular: Una gama de intervenciones basadas en la comunidad a menudo no proporcionado por los profesionales del cuidado de la salud, que proporcionan soporte, actividades y contacto social para mejorar el resultado de la depresión.

Prejuicios del Rendimiento: Las diferencias sistemáticas en el cuidado proporcionado aparte de la intervención que se está evaluando. Por ejemplo, si los participantes del estudio saben que forman parte del grupo de control pueden ser más tendientes a utilizar otras formas de cuidado; la gente que sabe que ella está en el grupo experimental (intervención) puede experimentar efectos placebo, y quienes entregan los cuidados pueden tratar a los pacientes de manera diferente según a qué grupo pertenezcan. El cegar a los participantes del estudio (ambos, receptores y abastecedores del cuidado) se utiliza para proteger contra prejuicios del rendimiento.

Farmacoterapia: Tratamiento de la enfermedad con medicaciones prescritas.

Placebo: Una *no-droga* o sustancia físicamente inactiva, que se da como parte de un ensayo clínico de investigación. No tiene ninguna actividad farmacológica específica contra la enfermedad.

Respuesta Placebo (o efecto placebo): Un fenómeno en el cual un placebo (una sustancia como azúcar, agua destilada o solución salina) puede mejorar la condición de un paciente simplemente porque la persona tiene la expectativa que esta será beneficiosa. La expectativa desempeña un papel potente en el efecto placebo.

Terapia de Solución de Problemas: Una intervención psicológica estructurada discreta, de tiempo limitado, que se enfoca en aprender a hacer frente a áreas problemáticas específicas y donde el terapeuta y el paciente trabajan en colaboración para identificar y priorizar áreas problemáticas clave, desmembrar los problemas en tareas específicas manejables, solucionar problemas, y desarrollar comportamientos apropiados para hacer frente a los problemas.

Psicoterapia Psicodinámica: intervenciones psicológicas, derivadas de un modelo psicodinámico/psicoanalítico en el cual: (1) terapeuta y paciente exploran y ganan compenetración en conflictos y cómo éstos están representados en situaciones y relaciones actuales incluyendo la relación terapéutica (por ej. transferencia y contra-transferencia); (2) se les da a los pacientes una oportunidad de explorar sensaciones, y conflictos conscientes e inconscientes, originados en el pasado, con el foco técnico en interpretar y trabajo a pesar de los conflictos; (3) la terapia es no-directiva y no se enseñan a los pacientes habilidades específicas tales como monitoreo del pensamiento, reevaluación o solución de problemas.

Psicoeducación: Programas para pacientes individuales o grupos de pacientes que envuelve una interacción educacional explícitamente descrita entre proveedor de la intervención y el paciente como el enfoque primordial del estudio.

Años de Vida Ajustados Según Calidad (QALYs): Una forma de medición de utilidad. Los QALYs son calculados por una estimación de los años de vida totales ganados por un tratamiento y ajustar cada año con una puntuación de calidad de vida en ese año.

Randomización: Un método utilizado para generar una secuencia de asignación al azar, tales como usar tablas de números al azar o secuencias al azar generadas por computador. El método de randomización debe ser distinguido de la ocultación de asignación, porque si el último es inadecuado, pueden ocurrir prejuicios de selección a pesar del uso de la randomización. Por ejemplo, una lista de números al azar se puede utilizar para randomizar participantes, pero si la lista estuviera abierta a los individuos responsables de reclutar y asignar a los participantes, esos individuos podrían influenciar el proceso de asignación, con o sin conocimiento.

Ensayo Controlado Randomizado (RCT) (también llamado ensayo clínico randomizado): Un experimento en el cual los investigadores asignan aleatoriamente a gente elegible en grupos para recibir o no recibir una o más intervenciones que están siendo comparadas. Los resultados son determinados comparando los resultados en los diferentes grupos. Por medio de la randomización, los grupos deberían ser similares en todos los aspectos aparte de el tratamiento que reciben durante el estudio.

Depresión Recurrente: el desarrollo de un desorden depresivo en una persona quién ha sufrido previamente de depresión.

Recaída: El reaparición de signos y síntomas de la enfermedad después de una evidente recuperación. Las definiciones de recaída usadas en esta revisión fueron aquellas adoptadas por los estudios individuales y variado entre los estudios.

Riesgo Relativo (RR): También conocido como grado de riesgo; el cociente del riesgo del grupo de la intervención respecto al riesgo del grupo de control. El riesgo (proporción, probabilidad o grado) es el cociente de la gente con un acontecimiento en un grupo al total del grupo. Un riesgo relativo (RR) de 1 no indica ninguna diferencia entre grupos de comparación. Para los resultados indeseables, un RR que es menos de 1 indica que la intervención fue eficaz en la reducción del riesgo de ese resultado.

Depresión Residual: Esto se refiere a los síntomas de depresión que siguen habiendo después de un tratamiento al cual la respuesta solo parcial. Éstos síntomas incluyen a

menudo ansiedad, disturbio del sueño, fatiga y pérdida de interés o placer en las actividades.

Tamizaje: Es definido por el Grupo de Desarrollo de la Guía como una prueba simple realizada a una gran cantidad de gente para identificar a los que tienen depresión.

Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (SSRIs): Una clase de medicamento antidepresivo que aumentan el nivel de serotonina (un neurotransmisor el cual se cree influencia el ánimo) en el cerebro.

Higiene del Sueño: Prácticas del comportamiento que promueven un sueño continuo y eficaz.

Cuidado Estándar: El cuidado usualmente dado a quienes sufren un episodio psiquiátrico agudo en el área concerniente.

Dosis Estándares: La rango recomendado de dosis listado en el Formulario Nacional Británico; esto refleja normalmente la información contenida en el “resumen de las características del producto” (SPC) de los fabricantes así como consejos de un panel de expertos externo.

Significación Estadística: Un tamaño de efecto que es estadísticamente significativo es uno donde la probabilidad de alcanzar el resultado por casualidad es menos de el 5% - es decir un p-valor menor de 0.05.

Cuidado Escalonado: Un acercamiento considerado, organizado, coordinado al tamizaje, evaluación, tratamiento y una referencia hacia adelante por un médico individual, equipo o organización proveedora de cuidado, dentro de los parámetros de protocolos o vías definidos. Estos acercamientos pueden o no ser proporcionar dentro del contexto de un presupuesto fijado (por ejemplo, la Organización de Mantenimiento de la Salud (HMO) en los EE.UU.). Las Fundaciones de Cuidado Primario son requeridas para desarrollar protocolos para el tratamiento de la depresión en Cuidado Primario dentro del Marco del Servicio Nacional para la Salud Mental.

Modelo de Cuidado Escalonado: Una secuencia de opciones de tratamiento para ofrecer primero intervenciones más simples y menos costosas y luego intervenciones más complejas y costosas si el paciente no ha sido beneficiado, basadas en protocolos convenidos localmente.

Depresión Sub-Sindromática (también llamada depresión sub-umbral): Síntomas de la depresión que fallan en alcanzar los criterios para desorden depresivo mayor.

SopORTE Telefónico: Aumentación de una intervención terapéutica diseñada para mejorar la efectividad de la intervención; usualmente consiste en un número limitado de los contactos telefónicos que tienen una función facilitadora y de monitorización.

Depresión Resistente al Tratamiento: Para los propósitos de la guía, la depresión resistente al tratamiento se define como la falta de respuesta a más de un curso de antidepresivos.

Antidepresivos Tricíclicos (TCAs): La clase original de antidepresivos usada para tratar la depresión aumentando los niveles de los neurotransmisores serotonina y norepinefrina.

Control de la Lista de Espera: Un término usado en ensayos controlados cuando los participantes son asignados la condición de “lista de espera”. Las mediciones de resultado se toman en estos participantes al final del período de espera y se comparan a los de los participantes que recibieron tratamiento. Luego los participantes de la lista de espera reciben tratamiento.

Espera Expectante: una intervención en la cual no se ofrece ningún tratamiento activo a la persona con depresión si según la opinión del profesional de salud la persona puede recuperarse sin una intervención específica. A todos esos pacientes se les debe ofrecer una cita de seguimiento.

