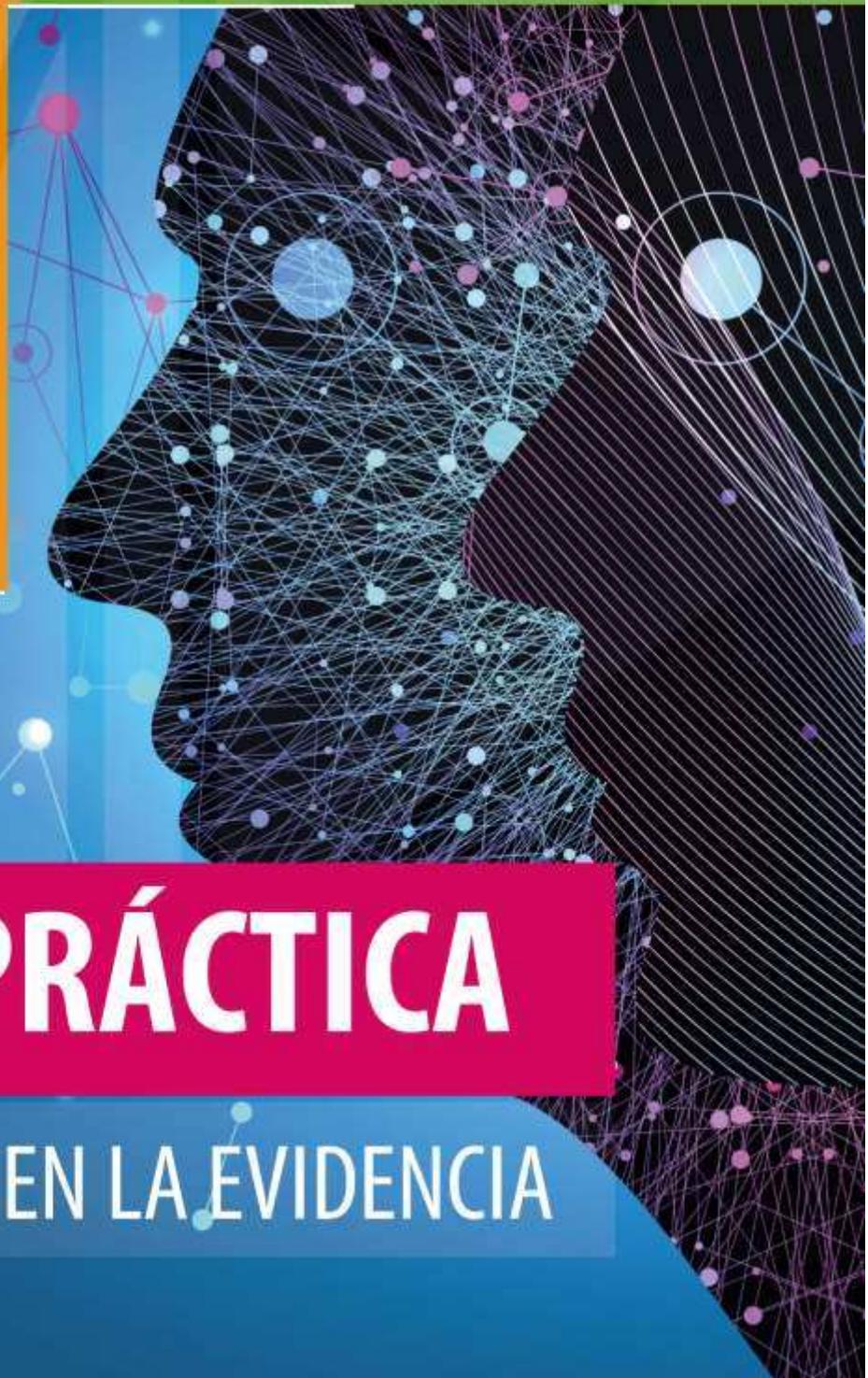




INSTITUTO COLOMBIANO  
DEL SISTEMA NERVIOSO

ATENCIÓN Y SERVICIO CON CALIDAD HUMANA

# TRASTORNOS DEPRESIVOS



## GUÍA DE PRÁCTICA

CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA



INSTITUTO COLOMBIANO  
DEL SISTEMA NERVIOSO

ATENCIÓN Y SERVICIO CON CALIDAD HUMANA

# Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

# INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

## Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

Bogotá, Colombia

Junio de 2023

Estas guías de práctica clínica fueron elaboradas con el apoyo de la Dirección y Oficina de Calidad del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso. Son resultado del trabajo de un equipo de especialistas formados en el programa de especialización del Instituto y ha contado con la revisión de expertos, lo cual ha enriquecido el contenido y forma de presentación. Las recomendaciones contenidas son de carácter general y buscan servir como herramienta para una atención oportuna, eficaz y segura para los pacientes con enfermedades de salud mental. Se ha buscado que estén alineadas con los lineamientos de seguridad emitidos por el Ministerio de Salud Colombiano para la atención en salud mental y con los modelos de atención, seguridad y humanización institucionales.

Estas recomendaciones al ser aplicadas en la práctica podrían tener variaciones justificadas en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades y preferencias de cada paciente y en los recursos disponibles al momento de la atención.

Este documento es de libre acceso con fines de enseñanza y divulgación académica, el uso particular y con fines lucrativos está restringido a autorización del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso y el grupo desarrollador de las guías.

### Director del Proyecto

Dr. Omar Cuellar Alvarado

Médico Psiquiatra.

### Grupo Desarrollador de la Guía

Dr. Carlos Arturo Montaña Olmos.

Subdirector Docente Asistencial.

Médico Psiquiatra.

Dra. María Teresa López Camargo.

Médico Psiquiatra.

Lic. María Victoria Alarcón Aponte.

Jefe de calidad y Auditoría Médica.

Enfermera.

### Revisores Especialistas

Dr. Jorge Aldas Gracia. Médico Psiquiatra. Magister en Bioética. Especialista en Adicciones.

Dra. Olga Lucia Camacho. Médico Psiquiatra. Psicogeriatra.

Dr. Eugenio Ferro Rodríguez. Médico Psiquiatra. Especialista en epidemiología.

Dr. Javier Andrés Caicedo Blanco. Médico Psiquiatra. Psiquiatra de Niños y Adolescentes.

Dr. Juan Pablo Ortiz Londoño. Médico Psiquiatra.

Dra. Mónica María Sarmiento López. Médico Psiquiatra.

## INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

### Junta Directiva

#### Presidente

Dr. Álvaro Franco Zuluaga

#### Vicepresidente

Dr. Pedro Vargas Navarro

#### Secretario

Dr. Rodrigo Muñoz Tamayo

#### Vocal

Dr. Iván Alberto Jiménez Rojas

#### Vocal

Sra. Amparo Jiménez De Suárez

### Suplentes

Dr. Edgard Yamhure Kattah

Dra. Juliana García Castro

Dr. José Posada Villa

Dra. Adriana Márquez Cepeda

### Director General

Dr. Omar Cuéllar Alvarado





Diagramación

Ana María Cordero  
Gestión de Calidad

## NOTA ACLARATORIA

El Instituto Colombiano del Sistema Nervioso con el objetivo de mejorar y fortalecer el cuidado clínico de los pacientes dentro de la práctica asistencial y ante la evidencia creciente diagnóstica y terapéutica en el manejo de los trastornos mentales, ha logrado el desarrollo de las Guías de Práctica Clínica como una herramienta para apoyar la toma de decisiones y el cuidado de los pacientes. Dentro de la metodología establecida para ello, logró la adaptación de una guía, tras una revisión y evaluación exhaustiva de la evidencia actual en el tratamiento de las enfermedades más frecuentes en la práctica psiquiátrica y dado que para el momento de realización del documento, aún no se contaba con el desarrollo de guías que utilizarán la última clasificación diagnóstica de las enfermedades mentales DSM 5.

Recomendamos que el uso de esta herramienta tenga de antemano esta consideración y a futuro pueda incluirse la última clasificación y las actualizaciones crecientes a favor de un cuidado eficaz y seguro para nuestros pacientes.

Siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud, el GDG recomienda una evaluación de la “Necesidad de Actualización” de cada GPC de manera anual una vez publicadas, siguiendo las recomendaciones de SIGN.

## AGRADECIMIENTOS

El resultado de este proyecto no sería posible sin el trabajo de los miembros del grupo desarrollador de las guías quienes trabajaron de forma responsable y comprometida, los expertos revisores y las personas que desarrollan sus actividades desde la oficina de Calidad del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso. Su financiación y viabilidad administrativa fue apoyada por la Dirección General del ICSN, mediante aprobación de su Junta Directiva.

## Tabla de Contenido

1.	Preguntas que resuelve esta guía.....	11
2.	Tabla de recomendaciones .....	12
2.1.	Diagnóstico .....	13
2.2.	Tratamiento.....	16
2.3.	Riesgo de suicidio.....	24
3.	Metodología.....	28
4.	Definiciones.....	31
5.	Evidencia.....	33
5.1.	Generalidades.....	33
5.1.2	Epidemiología.....	36
5.2	Evidencia diagnóstico y evaluación. ....	36
5.3	Tratamiento generalidades .....	43
5.3.1	Tratamiento no Farmacológico.....	45
5.1.2	Tratamiento farmacológico. ....	48
5.3.3.	Reacciones adversas.....	49
6.	Riesgo Suicida.....	52
7.	Discapacidad laboral asociada a la depresión. ....	53
8.	Algoritmos de atención.....	54
9.	Indicadores de calidad.....	55
10.	Bibliografía.....	60
11.	Anexos.....	68
11.1.	Criterios diagnósticos.....	68
11.1.1.	Criterios diagnósticos para depresión según CIE10.....	68
11.2	Criterios diagnósticos episodio depresivo mayor DSM – 5.....	69
11.3	Elementos para diferenciar depresión unipolar de depresión bipolar. ....	70
11.4	Propiedades farmacocinéticas de los antidepresivos tricíclicos .....	71
11.5	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.....	72
11.6	Otros Fármacos .....	73

## DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

Esta GPC está basada en la mejor evidencia disponible al momento de su actualización.  
La adherencia a estas recomendaciones no necesariamente garantiza el mejor resultado.  
El clínico es responsable del manejo de cada caso, individualizando el cuadro clínico presentado por el paciente y las opciones de manejo disponible localmente

Siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud, el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) recomienda una evaluación programada cada 3 años para la decisión de actualización de una GPC.

# 1

## 1. Preguntas que resuelve esta guía

1. ¿Cuáles son las recomendaciones para realizar el tamizaje y diagnóstico de los Trastornos Depresivos?
2. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de los Trastornos Depresivos en los pacientes adultos de la Clínica Montserrat?
3. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas que puede considerar el clínico en el tratamiento de Depresión resistente?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas usadas en el tratamiento de los Trastornos Depresivos?
5. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario a pacientes con Depresión en la Clínica Montserrat?
6. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar de alta a un paciente en tratamiento hospitalario con diagnóstico de Depresión en la Clínica Montserrat?
7. ¿Qué estrategias pueden favorecer la adherencia al tratamiento en los pacientes con Trastornos Depresivos?
8. ¿Qué estrategias de manejo pueden favorecer la disminución en el número de recaídas o recurrencia de los Trastornos Depresivos?
9. ¿Cuál es la mejor manera de evaluar la presencia de riesgo suicida en pacientes con Depresión?
10. ¿Qué medidas de intervención y cuidado deben implementarse en el manejo de Trastornos Depresivos en quienes se identifica un incremento en el riesgo de suicidio?

# 2

## 2. Tabla de recomendaciones

Tabla 1. Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema de Salud de España. 2006.

Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones		
Calidad de la Evidencia	Representación	
Alta calidad	++++	A
Moderada calidad	+++	B
Baja Calidad	++	C
Muy Baja Calidad	+	D
Fuerza de la Recomendación	Representación	
Recomendación fuerte para uso de una intervención	↑↑	A
Recomendación débil para uso de una intervención	↑	B
Recomendación débil en contra del uso de una intervención	↓↓	C
Recomendación fuerte en contra del uso de una intervención	↓	D
Punto de buena práctica clínica	✓	

## 2.1. Diagnóstico

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de la Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son las herramientas clínicas útiles para realizar un diagnóstico de Depresión?	Todo médico deberá realizar diagnóstico de Depresión utilizando criterios CIE-10 y DSM 5 MOH2019	✓	
	Para los pacientes con sospecha de depresión, se recomienda realizar una anamnesis médica completa, que incluya información sobre funcionamiento actual, historial médico, antecedentes de tratamientos previos e historia familiar relevante. Se deberá realizar pruebas de laboratorio con el fin de evaluar comorbilidades médicas y considerarlas en el plan de tratamiento VA/DoD2016.	D(+)	↑(2)
	<p>Estar alerta a personas en riesgo de depresión con las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con episodios depresivos previos</li> <li>• Pacientes con problemas físicos de salud crónicos con discapacidad funcional.</li> </ul> <p>Considerar realizar las siguientes preguntas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Durante el último mes, algo le ha estado molestando, haciéndole sentir bajo de ánimo y sin esperanza?</li> <li>• ¿Durante el último mes, ha tenido menos interés o placer en las cosas que solía disfrutar?</li> </ul>	✓	
	VA/DoD2016 - NICE 2022.		
	Se recomienda comprobar de forma rutinaria si tiene antecedentes de hipomanía/manía, síntomas mixtos afectivos o psicóticos en pacientes con diagnóstico de depresión VA/DoD2016.	✓	
	<p>Se recomienda evaluar los siguientes factores que pueden afectar el curso y gravedad de la depresión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración, número e intensidad de los síntomas depresivos.</li> <li>• Respuesta a tratamientos previos.</li> <li>• Grado de disfunción y/o discapacidad.</li> <li>• Riesgo de suicidio.</li> <li>• Apoyo psicosocial y relaciones interpersonales.</li> </ul> <p>(NICE 2022).</p>	✓	

	<p>Para los pacientes con sospecha de depresión, se recomienda evaluar los riesgos relacionados con la seguridad del paciente (daño a sí mismo o a otros, características psicóticas) durante la evaluación inicial y periódicamente. VA/DoD2016.</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>En pacientes con depresión e ideación suicida se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo autolesivo.</p> <p>La evaluación del riesgo debe incluir, la exploración de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intentos de suicidio previos.</li> <li>• Trastornos mentales comórbidos y abuso de sustancias.</li> <li>• Síntomas específicos: desesperanza, ansiedad, agitación, ideas suicidas.</li> <li>• Enfermedad física, dolor crónico, discapacidad.</li> <li>• Historia familiar de suicidio.</li> <li>• Antecedente de suicidio en el entorno.</li> </ul> <p>VA/DoD2016</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>No hay evidencia suficiente para realizar un tamizaje de la depresión en la población general en el ámbito de atención primaria.</p>	D(+)	↓(1)
	<p>Se recomiendan el tamizaje de depresión, siempre que se pueda garantizar un diagnóstico preciso, un tratamiento eficaz y un seguimiento adecuado en población de alto riesgo que presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia familiar de depresión</li> <li>• Enfermedades crónicas</li> <li>• Dolor crónico</li> <li>• Embarazo y periodo posparto</li> <li>• Abuso de sustancias</li> <li>• Problemas psicosociales</li> <li>• Adultos mayores</li> <li>• Sedentarismo</li> </ul>	C(++)	↑↑(1)
	<p>Algunos instrumentos útiles en el tamizaje de la Depresión en atención primaria son: El cuestionario general de salud (GHQ), cuestionario de salud del paciente (PHQ-9), el inventario de Beck para depresión (BDI-IA) de 21 ítems, la escala del centro de estudios epidemiológicos para depresión (CES-D), la escala de depresión geriátrica (GDS-Yesavage), la escala autoadministrada para depresión de Zung (SDS – Zung-D), las preguntas Whooley (1 o 2 ítems) (MINSALUD, 2013 - VA/DoD, 2016).</p>	D(+)	↑(2)
	<p>Considerar utilizar instrumentos validados para evaluar la severidad de síntomas (escala PHQ-9) y la funcionalidad, para monitorear el tratamiento. (NICE 2022).</p> <p>(La escala de Montgomery - Asberg Depression Rating Scale se encuentra validada en población colombiana) y es útil para evaluar severidad de la depresión).</p>	✓	

	(Cano JF. Rev Colomb Psiquiat. 2016).		
	<p>En todo episodio depresivo, para determinar la gravedad, se deben considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas (duración, frecuencia e intensidad)</li> <li>• Comorbilidades</li> <li>• Impacto en funcionalidad personal y social</li> <li>• Factores psicosociales</li> </ul> <p>MOH 2019- NICE guideline 2022</p>	✓	
	<p>El proceso de diagnóstico de la Depresión deberá considerar la presencia de comorbilidad física y mental, así como estudiar causas médicas generales y/o asociadas a sustancias u otros medicamentos.</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>Además de evaluar los síntomas, discuta con la persona cómo los siguientes factores influenciaron el desarrollo, curso y severidad de su depresión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historial de depresión, trastornos mentales o físicos coexistentes</li> <li>• Historial de elevación del estado de ánimo (para determinar si la depresión puede ser parte del trastorno bipolar)</li> <li>• Experiencia pasada y respuesta a tratamientos previos</li> <li>• Fortalezas y recursos personales, incluidas las relaciones de apoyo</li> <li>• Dificultades con las relaciones interpersonales anteriores y actuales</li> <li>• Estilo de vida actual (por ejemplo, dieta, actividad física, sueño)</li> <li>• Experiencia reciente o pasada de eventos vitales estresantes o traumáticos, como despido, divorcio, duelo, trauma</li> <li>• • condiciones de vida, consumo de drogas (recetadas o ilícitas) y alcohol, endeudamiento, situación laboral, soledad y aislamiento social.</li> </ul> <p>[NICE 2022].</p>	✓	
	<p>Considerar solicitar pruebas de laboratorio, en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentación es atípica</li> <li>• Síntomas que sugieren una causa médica</li> <li>• Pacientes de edad avanzada</li> <li>• Primer episodio depresivo mayor después de los 40 años</li> <li>• Ausencia de factores desencadenantes</li> <li>• Depresión que no responde completamente al tratamiento estándar</li> </ul> <p>MOH 2019.</p>	✓	

	En pacientes con depresión en quienes se sospeche alguna comorbilidad se recomienda realizar pruebas de laboratorio. Las pruebas útiles pueden incluir: perfil tiroideo, hemograma completo, perfil químico, prueba de embarazo y panel toxicológico.	✓	
	En pacientes mayores >65 años que presenten un primer episodio depresivo se debe considerar cuidadosamente el diagnóstico diferencial con trastornos neurocognitivos mayores como la demencia frontotemporal, pues pueden debutar con síntomas afectivos.	✓	
	Para elaborar el plan individual de tratamiento integral se debe realizar una evaluación integral de la situación de salud y de vida de la persona, la que incluye diagnóstico psicosocial, evaluación psicológica según las características del cuadro clínico y evaluación interdisciplinaria.	✓	

## 2.2. Tratamiento

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de los Trastornos Depresivos en los pacientes adultos de la clínica Montserrat?	Se recomienda que la planificación del tratamiento incluya la educación del paciente sobre el diagnóstico y las opciones de tratamiento, incluidos los riesgos y beneficios. El plan de tratamiento individualizado debe desarrollarse utilizando como principio la de toma de decisiones compartida con el paciente y debe definirse los roles del médico tratante, el paciente y la red de apoyo VA/DoD2016.	B(+++)	↑(2)
	El plan de tratamiento de la Depresión se realizará considerando la severidad del cuadro, las características del episodio, si hay refractariedad, comorbilidades, persistencia, sexo y etapa de ciclo vital (BAP).	✓	
	Todo plan de tratamiento debe incluir especificaciones respecto de las metas del tratamiento y sus plazos.	✓	

	<p>A todas las personas que reciben tratamiento para la depresión, se recomienda mantener el antidepresivo entre 6 a 9 meses después de alcanzar la remisión de síntomas. Aquellos con factores de riesgo para recurrencia, se recomienda mantener el tratamiento hasta dos años MOH2019.</p>	<p>A(++++)</p>	
	<p>Los tratamientos de primera línea para las personas con depresión leve incluyen: psicoeducación, estrategias de autocuidado y tratamientos psicológicos. Se pueden considerar tratamientos farmacológicos para la depresión leve en algunas situaciones, incluidas la preferencia del paciente, la respuesta previa a los antidepresivos o la falta de respuesta a las intervenciones no farmacológicas CANMAT2016.</p>	<p>A(++++)</p>	<p>↑↑(1)</p>
	<p>En el trastorno depresivo mayor moderado/grave, por su eficacia y perfil de seguridad se recomienda iniciar tratamiento con cualquiera de las siguientes clases de antidepresivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).</li> <li>• Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).</li> <li>• Antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NaSSa).</li> <li>• Agonista melatonérgico y antagonista serotoninérgico (Agomelatina)</li> <li>• Antidepresivo multimodal (Vortioxetina)</li> <li>• Inhibidor de la recaptación de noradrenalina / dopamina (MOH, 2019).</li> </ul>	<p>A(++++)</p>	<p>↑↑(1)</p>
	<p>Para episodios de Depresión moderada/severa se recomienda como segunda línea de tratamiento los Antidepresivos Tricíclicos (ADT) o Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) cuando no han respondido a los antidepresivos de primera línea (MOH, 2019).</p>	<p>B(+++)</p>	<p>↑(2)</p>
	<p>Al formular medicamentos antidepresivos a personas con depresión entre 18 y 25 años o que se cree que tienen un mayor riesgo de suicidio: sea consciente del posible aumento de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio en las primeras etapas del tratamiento antidepresivo. Asegúrese de que se implemente una estrategia de gestión de riesgo. (NICE 2022).</p> <p>Reevaluar al menos 1 semana después de comenzar la medicación antidepresiva o aumentar la dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar continuamente las siguientes circunstancias de vida: disponibilidad de apoyo, vivienda inestable, nuevos eventos de vida como duelo, ruptura de una relación, pérdida de empleo) y cualquier cambio en la ideación suicida o evaluación riesgo de suicidio. (NICE 2022).</li> </ul>	<p>✓</p>	

	<p>Al formular medicamentos antidepresivos en adultos mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tener en cuenta la salud física general de la persona, las comorbilidades y las posibles interacciones con cualquier otro medicamento que pueda estar tomando.</li> <li>• Monitorear cuidadosamente a la persona para detectar efectos secundarios.</li> <li>• Estar alerta a un mayor riesgo de caídas y fracturas.</li> <li>• Estar alerta a los riesgos de hiponatremia (particularmente en aquellos con otros factores de riesgo de hiponatremia, como el uso concomitante de diuréticos).</li> </ul> <p>(NICE 2022).</p>	✓	
<b>TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO</b>			
	<p>La consejería, la intervención psicosocial grupal y la psicoeducación son recomendables para todas las personas con Depresión.</p>	✓	
	<p>La psicoterapia debería ser considerada dentro del tratamiento inicial para pacientes con Depresión leve. Se recomienda además en combinación con antidepresivos para pacientes con Depresión moderada a severa y para pacientes quienes tienen solo una respuesta parcial a la medicación antidepresiva o quienes hayan tenido problema en la adherencia al tratamiento farmacológico. La preferencia del paciente por la medicación antidepresiva o la psicoterapia y la disponibilidad de psicoterapia debe ser considerada cuando se decide iniciar un tratamiento entre medicamentos antidepresivos o psicoterapia. (MOH, 2019)</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>Iniciar con opciones terapéuticas no farmacológicas en Depresión leve.</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>En el trastorno depresivo mayor leve/moderado, se debe ofrecer intervención psicosocial y psicoterapia, según la disponibilidad de recursos, pero sin limitarse a lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia Cognitivo Conductual (TCC) (Nivel 1)</li> <li>• Terapia Interpersonal (IIP) (Nivel 1)</li> <li>• Terapia de activación conductual (TDAC) (Nivel 1) CANMAT 2016-VA/DoD2016.</li> <li>• Terapia Psicodinámica a Corto Plazo (NICE 2022).</li> </ul>	A(++++)	↑↑(1)

<p>La psicoterapia psicodinámica de plazo corto se considera para todas las personas con Depresión leve a moderada con una duración entre 16 a 20 sesiones en cuatro a seis meses.</p> <p>GUÍA ATENCIÓN INTEGRAL EPISODIO DEPRESIVO Y TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE EN ADULTOS COLOMBIA.</p>	✓	
<p>Las estrategias de abordaje de episodios depresivos graves, recurrentes o crónicos es la terapia cognitivo conductual en combinación con fármacos antidepresivos. VA/DoD2016.</p>	A(++++)	↑↑(1)
<p>Para los pacientes mayores con TDM crónico, la Terapia Dialéctico Conductual (TDC) en combinación con AD es la intervención de tratamiento de primera línea recomendada. VA/DoD.</p>	B(+++)	↑(2)
<p>En la Depresión leve-moderada se recomienda considerar un tratamiento psicológico breve (como la terapia cognitivo-conductual o la terapia de solución de problemas) 6 a 8 sesiones durante 10-12 semanas. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEPRESIÓN EN EL ADULTO ESPAÑA.</p>	B(+++)	↑↑(1)
<p>El tratamiento psicológico de elección en la Depresión moderada-grave, Depresión posparto y pacientes mayores es la TCC 16 a 20 sesiones. VA/DoD.</p>	B(+++)	↑↑(1)
<p>Se recomienda 16-20 sesiones de TIP como opción terapéutica en el TDM leve/moderado. VA/DoD2016.</p>	A(++++)	↑↑(1)
<p>Para los pacientes con alto riesgo de recaída (p. Ej., Doso más episodios previos, estado de remisión inestable), se recomienda ofrecer TCC, TIP o Terapia Cognitiva Basada en la Atención Plena (TCAP) durante la fase de continuación del tratamiento (después de lograr la remisión) para reducir el riesgo de recaída / recurrencia posterior.</p> <p>VA/DoD2016.</p>	A(++++)	↑↑(1)
<p>Considere el uso del ejercicio como complemento de otros tratamientos para la depresión VA/DoD2016.</p>	B(+++)	↑(2)
<p>Considere el ejercicio como monoterapia para pacientes con depresión, solo si existen contraindicaciones para otros tratamientos respaldados empíricamente. VA/DoD2016.</p>	B(+++)	↑(2)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO		
La selección inicial del tratamiento farmacológico deberá basarse principalmente en perfil de efectos secundarios, antecedentes de respuesta previa, antecedentes familiares de respuesta, tipo de depresión, enfermedades médicas comórbidas, medicamentos que actualmente toma el paciente y costo de la medicación. VA/DoD2016.	✓	
Los ISRS, IRSN, la agomelatina, el bupropión y la mirtazapina siguen siendo recomendaciones de primera línea para la farmacoterapia del TDM. La vortioxetina también es una recomendación de primera línea. (Nivel1) CANMAT2016.	A(++++)	↑↑(1)
Los tratamientos de segunda línea recomendados incluyen ATC, quetiapina y trazodona (debido a una mayor carga de efectos secundarios), moclobemida* y selegilina, levomilnacipran*, vilazodona* CANMAT2016. *No disponible en Colombia.	B(+++)	↑↑(1)
No utilizar antidepresivos tricíclicos como fármaco de primera línea, deben reservarse para situaciones en las que el tratamiento farmacológico de primera línea ha fallado BAP- RNZCP2015.	B(+++)	↓↓(1)
Las benzodiazepinas pueden usarse como complemento del tratamiento antidepresivo en el trastorno depresivo mayor con ansiedad, agitación o insomnio. Evite administrar por más de 2 a 4 semanas debido al riesgo de dependencia. MOH2019.	A(++++)	↑↑(1)
Se recomienda que el tratamiento de mantenimiento se realice con la misma dosis con la que se alcanzó la respuesta. RANZCP2015.	A(++++)	↑↑(1)
En pacientes con depresión psicótica se recomienda combinar un antidepresivo con un antipsicótico desde el inicio del tratamiento (nivel 1) MOH2019.	A(++++)	↑↑(1)

	<p>En Depresiones resistentes o refractarias se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar el diagnóstico y la posibilidad de otros diagnósticos médicos o psiquiátricos que deben ser tratados, presencia de síntomas que sugieran bipolaridad, psicosis o síntomas atípicos.</li> <li>• Comprobar la idoneidad del tratamiento, incluida la dosis y no adherencia.</li> <li>• Considerar factores sociales que puedan estar perpetuando la depresión y abórdelos.</li> <li>• BAP2015/RANZCP2015.</li> </ul>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>Los pacientes que no logran la remisión después de al menos dos ensayos con antidepresivos de primera línea se recomiendan cambiar a un nuevo AD de una clase diferente (considerar la venlafaxina si aún no se ha usado), combinar con otro AD, potenciar con medicamentos de otra clase farmacológica (Antipsicóticos, litio o antiepilépticos) o TCC. VA/DoD 2016.</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>Cuando la estrategia a seguir sea el cambio de antidepresivo se sugiere considerar una clase de antidepresivos diferente y en ausencia de otras indicaciones, considere preferentemente antidepresivos con alguna evidencia de eficacia ligeramente superior (clomipramina, venlafaxina (150 mg), escitalopram (20 mg), sertralina, amitriptilina o mirtazapina. BAP2015.</p>	D(+)	↑(2)
	<p>Con el uso largo de la mayoría de los antidepresivos, se recomienda un periodo de discontinuación entre 1 y 4 semanas más que la discontinuación abrupta, pues esta puede causar síntomas de discontinuación (las formulaciones de liberación inmediata de paroxetina y venlafaxina son las que tienen más probabilidades de estar asociadas con efecto de retirada). Sin embargo, aunque la transición a un nuevo antidepresivo puede ser realizada de manera que se sobreponga el uso de ambos medicamentos en la mayoría de los casos, el cambio que incluya a un IMAO irreversible debe ser realizado con precaución y con un periodo de wash out de 2 semanas entre los 2 medicamentos (5 semanas cuando se trata de Fluoxetina). GUÍAS PARA TRATAMIENTO BIOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN UNIPOLAR WFSBP.</p>	✓	

¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas que puede considerar el clínico en el tratamiento de depresión resistente?	Se recomienda hacer potenciación con antipsicóticos como la Quetiapina, Aripiprazol o Risperidona como tratamientos de primera línea (nivel 1). CANMAT 2016.	A(++++)	↑(2)
	Se recomienda hacer potenciación con Litio, Olanzapina, Triyodotironina, Bupropión, Modafinil o Mirtazapina como tratamientos de segunda línea (nivel 2). CANMAT 2016.	B(+++)	↑(2)
	Si se decide realizar terapia de aumento con Litio, se recomienda administrar una vez al día a una dosis oral que alcance niveles mínimos en plasma (muestra de sangre tomada 12 horas después de la última dosis de litio) dentro del rango terapéutico (0,5 mmol / L a 0,8 mmol / l) Si no hay respuesta al litio en un plazo de 7 a 10 días, se deben considerar estrategias alternativas RANZCP2015.	✓	
	<b>TERAPIA ELECTROCONVULSIVA CON ANESTESIA Y RELAJACIÓN</b>		
	La Terapia electroconvulsiva (TEC) se recomienda generalmente como tratamiento de segunda línea para el TDM por sus efectos adversos.	B(+++)	↑↑(1)
	En la depresión grave resistente a tratamiento se puede utilizar la TEC.	A(++++)	↑↑(1)
	Se debe considerar la terapia electroconvulsiva en pacientes con depresión grave y cualquiera de las siguientes condiciones: a) Catatonia u otros síntomas psicóticos segundo (nivel 1). b) Riesgo suicida grave (nivel 1) c) Antecedentes de buena respuesta previa a la TEC (nivel 3). d) Necesidad de una respuesta al tratamiento rápida y definitiva por motivos médicos o psiquiátricos (nivel 3). e) Los riesgos de otros tratamientos superan los riesgos de la TEC (es decir, las afecciones médicas comórbidas hacen de la TEC la alternativa de tratamiento más segura) o durante el embarazo. (Nivel 3). f) Antecedentes de pobre respuesta a múltiples antidepresivos (nivel 1). g) Efectos secundarios intolerables de todas las clases de medicamentos antidepresivos (por ejemplo, convulsiones, hiponatremia, ansiedad intensa (nivel 3). h) Preferencia del paciente (nivel 4). CANMAT 2016.	A(++++)	↑↑(1)

	<p>La decisión de utilizar terapia electroconvulsiva debería tomarse de forma conjunta con el paciente y/o la familia, teniendo en cuenta factores como el diagnóstico, tipo y gravedad de los síntomas, historia clínica, balance riesgo/beneficio, alternativas terapéuticas y preferencias del paciente.</p> <p>GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEPRESIÓN EN EL ADULTO ESPAÑA.</p>	✓	
	<p>Previo a la implementación del tratamiento con TEC, debe ser realizada una evaluación médica del paciente en colaboración con anestesiología, medicina interna y neurología.</p> <p>Las siguientes condiciones pueden estar asociadas con un mayor riesgo de seguridad: lesión cerebral ocupante de espacio, aumento de la presión intracraneal, infarto de miocardio reciente, hemorragia cerebral reciente, aneurisma o malformación vascular inestable, feocromocitoma y riesgo de anestesia de clase 4 o 5. CANMAT 2016.</p>	✓	
	<p>Los efectos secundarios sexuales y metabólicos deben ser monitorizados en pacientes que están siendo tratados con antidepresivos. GUÍAS CLÍNICAS PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN EL ADULTO. CANMAT.</p>	B(+++)	↑↑(1)
	<p>SI los efectos adversos permanecen y son difíciles de tratar en circunstancias de respuesta o remisión, estrategias para el manejo de estos efectos, incluyendo reducción de dosis, antídotos farmacológicos y opciones de cambio deben ser consideradas.</p> <p>GUÍAS CLÍNICAS PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN EL ADULTO. CANMAT.</p>	✓	
	<p>En cada paciente los beneficios potenciales de un tratamiento adjunto con benzodiazepinas deben ser cuidadosamente medido en contra de posible daño (incluyendo sedación, dificultades psicomotoras o cognitivas, potenciación de otros depresores del sistema nervioso central, desarrollo de dependencia y síndromes de discontinuación). En general, las benzodiazepinas no deben ser administradas a pacientes con historia de abuso o dependencia de alcohol.</p> <p>GUÍAS CLÍNICAS PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN EL ADULTO. CANMAT.</p> <p>Ver Tabla Reacciones Adversas.</p>	✓	

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son los posibles efectos adversos de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas usadas en el tratamiento de los Trastornos Depresivos?	Aplicar estrategias para mejorar adherencia al tratamiento de Depresión, con psicoeducación, participación de familiares y grupos de autoayuda CANMAT 2016.	✓	
¿Qué estrategias pueden favorecer la adherencia al tratamiento en los pacientes con Trastornos Depresivos?	<p>La psicoeducación centrada en la adherencia debe abordar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El riesgo de recaída en general.</li> <li>- Control de síntomas y efectos secundarios.</li> <li>- Signos y síntomas de recaída o recurrencia.</li> </ul> <p>Asimismo, se debe animar para buscar tratamiento temprano en caso de que ocurran estos signos de alarma. Va/DoD2016</p>	✓	

## 2.3. Riesgo de suicidio

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuál es la mejor manera de evaluar la presencia de riesgo suicida en pacientes con Depresión?	<p>En la evaluación del riesgo suicida se recomienda abordar 3 dominios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pensamientos</li> <li>• Intencionalidad</li> <li>• Comportamiento suicida</li> </ul> <p>La evaluación del riesgo de suicidio debe incluir los factores de riesgo y protección que puedan modificar el riesgo de suicidio del paciente. VA D/DoD Risk for Suicide, 2019.</p>	✓	
	<p>Se pueden utilizar herramientas de evaluación para evaluar factores de riesgo además de la entrevista clínica, aunque no hay evidencia suficiente para recomendar una herramienta sobre otra.</p> <p>VA D/DoD Risk for Suicide, 2019. GPC MINSALUD-IETS 2017.</p>	✓	

	<p>El psiquiatra debe hacer una evaluación clínica detallada para todo paciente con trastorno depresivo, que incluya una descripción clara de la enfermedad actual, los antecedentes personales y familiares, un examen físico completo, la escala para evaluar riesgo suicida y las siguientes preguntas como parte de la anamnesis: Actualmente usted:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Siente que vale la pena vivir?</li> <li>2. ¿Desea estar muerto?</li> <li>3. ¿Ha pensado en acabar con su vida?</li> <li>4. Si es así, ha pensado ¿cómo lo haría? ¿Qué método utilizaría?</li> <li>5. ¿Tiene usted acceso a una forma de llevar a cabo su plan? En este punto se debe explorar si el paciente tiene a su alcance medios para concretar un acto suicida como: posesión de armas, disponibilidad de medicamentos o sustancias de alta toxicidad.</li> <li>6. ¿Qué le impide hacerse daño? GUIA ATENCIÓN INTEGRAL</li> </ol> <p>EPISODIO DEPRESIVO Y TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE EN ADULTOS, COLOMBIA.</p> <p>Ver Anexo Escalas</p>	✓	
	<p>El paciente con trastorno depresivo que ha realizado un intento suicida debe ser evaluado por un psiquiatra y considerarse el ingreso hospitalario.</p>	C(++)	↑↑(1)
	<p>Las razones para no hospitalizar deben estar claramente documentadas en la historia clínica de la persona. GPC riesgo suicida Colombia</p>	✓	
<p>¿Qué medidas de intervención y cuidado deben implementarse en el manejo de Trastornos Depresivos en quienes se identifica un incremento en el riesgo de suicidio?</p>	<p>Para la evaluación de la severidad de la ideación y comportamiento suicida, en entornos de atención de urgencias y en centros de atención de crisis (consulta prioritaria), se recomienda siempre formular las siguientes preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Ha deseado estar muerto(a) o poder dormir y no despertar?</li> <li>2. ¿Ha tenido realmente la idea de suicidarse? Si la respuesta es “Sí” a la pregunta 2, formular las preguntas 3,4,5. Si la respuesta es “No”, pase a la pregunta 6.</li> <li>3. ¿Ha pensado en cómo llevaría a cabo estas ideas?</li> <li>4. ¿Ha tenido estas ideas y alguna intención de llevarlas a cabo?</li> <li>5. ¿Ha comenzado a elaborar o ha elaborado detalles sobre cómo suicidarse? ¿Tiene la intención de llevar a cabo este plan? Siempre formule la pregunta 6:</li> <li>6. ¿Alguna vez ha hecho algo, comenzado a hacer</li> </ol>	✓	

	<p>algo o se ha preparado para hacer algo para terminar con su vida?</p> <p>Para la evaluación del riesgo suicida se recomienda utilizar la escala de Evaluación de Severidad de Riesgo de Suicidio de Columbia (C-SSRS).</p>		
¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario a pacientes con Depresión en la Clínica Montserrat?	<p>La hospitalización se recomienda <u>sistemáticamente</u> en los casos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto riesgo de suicidio</li> <li>• Presencia de síntomas psicóticos</li> <li>• Formas graves de TDM</li> <li>• Fracaso de tres líneas de Antidepresivos</li> <li>• Necesidad de terapia electroconvulsiva AFBPN2019.</li> </ul>	✓	
	<p>La hospitalización se puede considerar en casos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo de mala adherencia al tratamiento</li> <li>• Fallo terapéutico en dos ensayos antidepresivos</li> <li>• Comorbilidad con una enfermedad grave</li> <li>• Comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos</li> <li>• Falta de apoyo familiar adecuado</li> <li>• Intolerancia a la medicación actual</li> <li>• Necesidad de retirar de benzodiazepinas</li> <li>• Necesidad de iniciar inhibidores de la monoaminoxidasa, estimulación magnética transcranial.</li> </ul> <p>AFBPN2019</p>	✓	
¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar de alta a un paciente en tratamiento hospitalario con diagnóstico de Depresión en la Clínica Montserrat?	<p>De acuerdo con el modelo de atención del proceso de hospitalización psiquiátrica en la Clínica Montserrat, se debe realizar al ingreso un plan de manejo individualizado para cada paciente. Cuando se cumpla con los objetivos de este plan de ingreso, se establecen las condiciones que llevarán a la hospitalización y se considere que existen las adecuadas condiciones para continuar el manejo ambulatorio, se recomienda dar egreso al paciente.</p>	✓	
¿Qué estrategias de manejo pueden favorecer la disminución en el número de recaídas o recurrencia de los Trastornos Depresivos?	<p>Utilice psicoeducación y técnicas cognitivo-conductuales como estrategia terapéutica en la prevención de recurrencias y recaídas en las que puedan incluirse la red de apoyo.</p>	A(++++)	↑↑(1)
	<p>Se recomienda como primera línea para el tratamiento de mantenimiento y prevención de recaídas, la TCC y la TCAP VA/DoD2016</p>	A(++++)	↑↑(1)

	<p>Considere utilizar tratamiento farmacológico profiláctico mayor a dos años en personas con alto riesgo de recaída:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Episodios frecuentes</li> <li>• Episodios graves (psicosis, deterioro grave, riesgo suicida)</li> <li>• Episodios crónicos</li> <li>• Presencia de enfermedades psiquiátricas/ médicas concomitantes.</li> <li>• Síntomas residuales</li> <li>• Episodios de difícil tratamiento</li> </ul> <p>MOH2019 - CANMAT2016</p>	C(++)	↑↑(1)
	<p>La interrupción de la terapia de mantenimiento con antidepresivos debe realizarse con una disminución gradual, ya que puede provocar síntomas de discontinuación o la aparición de los síntomas depresivos. La reducción debe estar guiada por la vida media de eliminación y por un estrecho seguimiento de los síntomas depresivos.</p> <p>VA/DoD2016.</p>	✓	

# 3

## 3. Metodología

Este documento es la primera actualización de la de la Guía de Práctica Clínica (GPC) desarrollada, financiada y publicada por el ICSN- Clínica Montserrat en el año 2016, como instrumento de consulta, estandarización de procesos, actualización y apoyo en la práctica clínica diaria de los médicos especialistas, médicos residentes, médicos de planta, personal de enfermería, terapeutas ocupacionales y personal asistencial, proveyendo una fuente clara y precisa sobre la toma adecuada de decisiones para el cuidado de la salud del paciente con Trastornos Depresivos.

Se establecen recomendaciones para la detección oportuna, el tratamiento agudo y el seguimiento de enfermedades mentales en pacientes adultos que asistan a los servicios de Consulta programada y no programada de la Clínica Montserrat, así como en la atención prestada a nivel hospitalario en Psiquiatría, Clínica día y sedes integradas en red al ICSN.

### Objetivo General

El objetivo de esta guía es brindar una herramienta actualizada al clínico que favorezca el diagnóstico temprano y optimice el tratamiento en beneficio de los pacientes con Trastornos Depresivos y sus familias. Los objetivos específicos son:

1. Ofrecer una síntesis de la mejor evidencia disponible en el diagnóstico y herramientas clínicas para la evaluación de un paciente adulto con Trastorno Depresivo.
2. Proporcionar recomendaciones de tratamiento basadas en la mejor evidencia disponible.
3. Disminuir las complicaciones de los Trastornos Depresivos, el número de recaídas y recurrencias mediante la detección oportuna y el tratamiento adecuado y eficiente.
4. Permitir el uso racional de los recursos empleados en las intervenciones necesarias para el cuidado de los pacientes con Trastornos de Ansiedad.

## Fases, etapas y pasos del proceso de desarrollo.

Para la actualización de la guía se tuvo en cuenta el alcance de la GPC, la variabilidad reciente en la práctica clínica y la nueva evidencia disponible. La actualización incluyó las siguientes etapas:

- Priorización de preguntas clínicas relevantes
- Identificación de la nueva evidencia
- Evaluación de la nueva evidencia
- Modificación/inclusión de las recomendaciones.

El grupo de trabajo consideró la estrategia de búsqueda bibliográfica restrictiva priorizando las revisiones sistemáticas y se realizó la búsqueda de las GPC más recientes, relevantes y de mayor calidad.

Las recomendaciones basadas en evidencia se modificaron cuando el grupo de trabajo consideró que había suficiente evidencia. Las preguntas que no fueron objeto de actualización o sin evidencia suficiente para su modificación continuaron sin cambios respecto a la anterior GPC publicada. Cuando la evidencia era débil, se formularon puntos de buena práctica clínica ( ) basados en el consenso de un grupo de expertos en el campo que, de acuerdo con su conocimiento, experiencia clínica y de investigación colectiva consideraron aplicables. Se mantuvo la estadificación de desenlaces de acuerdo con el sistema GRADE. No se incluyó información de costo efectividad puesto que en la adaptación de la GPC del 2016 y no fue objeto de atención.

Esta guía también remite a los clínicos a documentos, declaraciones o algoritmos actuales seleccionados que se han publicado en otras GPC. Los indicadores de calidad de la GPC fueron actualizados para la articulación de estos a los

sistemas de calidad e información. Se estableció desde la oficina de Calidad del ICSN un estándar que establece el rango o umbral aceptable para el concepto de adherencia para cada uno de los indicadores derivados de la guía.

Esta GPC está basada en la mejor evidencia disponible al momento de su actualización.

La adherencia a estas recomendaciones no necesariamente garantiza el mejor desenlace. No sustituyen el conocimiento profesional y el juicio clínico. Pueden estar limitados en su utilidad y aplicabilidad por una serie de factores: la disponibilidad de la evidencia de investigación de alta calidad, la calidad de la metodología utilizada en la actualización de la guía, la generalización de los resultados de la investigación y la singularidad de los individuos.

Se recomienda una evaluación programada cada 3 años para la decisión de actualización de la GPC.

Para la guía se seleccionó la siguiente bibliografía:

1. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D. Dementia: Assessment, management and support: Summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2018;361(June):1–6.
2. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician*. 2016;45(12):884–9.
3. Sistema General de Seguridad Social en Salud C. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Neurocognitivo Mayor (Demencia) (Adopción). 2017;(61).
4. Neurología SE de. Guía Oficial de Práctica Clínica en Demencia. Madrid; 2018.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers

- (NICE guideline, NG97). *Clin psychiatry*. 2020;62(5):682–8.
6. Ministerio de Sanidad C y BS. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). *Sanid* 2019 [Internet]. 2019;13–91. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan\\_Integral\\_Alzheimer\\_Octubre\\_2019.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf)0Awww.mscbs.gob.es
  7. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician*. 2016;45(12):884–9.
  8. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American psychiatric association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2016;173(5):543–6.
  9. Department of Health. Appropriate prescribing of psychotropic medication for non-cognitive symptoms in people with dementia (NCEC National Clinical Guideline No. 21). *Value Heal*. 2019;22(21):S747.
  10. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. Vol. 45, *Australian Family Physician*. 2016. 884–889 p.
  11. Qaseem A, Snow V, Jr JTC, Forcica MA, Jr RH. Current Pharmacologic Treatment of Dementia : A Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2007;148(June 2007):370–8.

# 4

## 4 Definiciones

**Depresión:** Síndrome caracterizado por un estado de ánimo bajo y/o pérdida del placer (anhedonia), que se acompañan de síntomas somáticos como pérdida de peso, alteraciones psicomotoras, fatiga, alteraciones en el sueño, síntomas cognitivos y cogniciones negativas caracterizadas por una autoevaluación negativa, excesiva culpa, sentimientos de desesperanza e impotencia e ideación suicida o ambivalencia por estar vivo. Por lo tanto, funcionalmente las personas con depresión se encuentran limitadas para su capacidad para realizar las tareas diarias. (RANZCP 2015)

**Depresión resistente:** Se ha definido como la falta de respuesta a dos o más antidepresivos en una dosis adecuada durante un tiempo adecuado, administrados de manera secuencial. (MOH 2019)

**Recaída:** Es la reaparición de síntomas del episodio actual durante los seis meses después de la remisión. (MOH2019)

**Recurrencia:** Es la aparición de un nuevo episodio de depresión mayor después de la recuperación (MOH 2019)

**Remisión:** Es la ausencia de signos y síntomas y la recuperación del funcionamiento previo del episodio actual de depresión mayor. (MOH 2019)

**Remisión parcial:** Según el DSM 5, es cuando los síntomas de depresión mayor inmediatamente anterior están presentes, pero no se cumplen todos los criterios o, cuando hay mejoría, existe un periodo menor a 2 meses sin ningún síntoma significativo de un episodio depresivo mayor.

**Remisión total:** Según el DSM 5, es cuando no hay signos o síntomas significativos del trastorno durante los últimos 2 meses.

**Respuesta:** Es la reducción de  $\geq 50\%$  en los síntomas depresivos y al menos un grado moderado de mejoría global. (MOH 2019)

**Falta de respuesta:** cuando hay disminución del  $\leq 25\%$  en la gravedad de los síntomas iniciales.

**Respuesta parcial:** Disminución de los síntomas iniciales  $> 25\%$  y  $< 50\%$

**Recuperación:** Cuando el individuo ha recuperado su funcionamiento premórbido (MOH 2019).

**Conducta Suicida:** La conducta suicida es el resultado de la confluencia de distintas situaciones y factores que se combinan entre sí para generar un abanico que iría desde la ideación hasta el suicidio consumado. En la actualidad se considera que el

suicidio se mueve a lo largo de un continuum de diferente naturaleza y gravedad, que va desde la ideación (idea de la muerte como descanso, deseos de muerte e ideación suicida) hasta la actuación conductual creciente (amenazas, gestos, tentativas y suicidio). (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

**Ideación Suicida:** Pensamientos acerca de la voluntad de quitarse la vida, con o sin planificación o método. (Ministerio de Salud, 2013).

**Gesto Suicida:** Acción destructiva no letal que se considera un pedido de ayuda o una intención por lograr un cambio en el entorno sin intenciones serias de quitarse la vida. (Ministerio de Salud, 2013)

**Intento Suicida:** Conductas o actos que intencionalmente busca el ser humano para causarse daño hasta alcanzar la muerte. (Ministerio de Salud, 2013)

**Suicidio:** El suicidio es un acto complejo, que se define como la muerte causada por sí mismo en forma voluntaria e intencional. Representa el fin de una combinación de factores que incluyen vulnerabilidades biológicas y otros factores de riesgo. La mayoría de las personas que cometen suicidio sufren de Depresión u otras enfermedades psiquiátricas; es un problema de salud pública alrededor del mundo, y una tragedia para la familia y allegados de quienes lo cometen. (Ministerio de Salud, 2013).

# 5

## 5 Evidencia

### 5.1. Generalidades

La Depresión es un trastorno del estado de ánimo que se manifiesta a través de una serie de síntomas que no solo implica ánimo triste, sino que también puede incluir cambios bruscos del humor, irritabilidad, falta de entusiasmo y una sensación de preocupación o angustia, más allá de lo que se considera normal e implicando un compromiso del funcionamiento de la persona. Se asocia a la pérdida de interés en actividades previamente satisfactorias, alteraciones en la concentración y elevada autocrítica. Puede manifestarse en cualquier etapa del ciclo vital y con varios episodios adquiriendo un curso recurrente, con tendencia a la recuperación entre episodios. (Ministerio de Salud, 2013) La OMS ha clasificado la depresión como la principal causa de discapacidad mundial (OMS 2020).

En todas las edades, las características prominentes de los Trastornos Depresivos incluyen alteraciones en el estado de ánimo, tristeza o irritabilidad, cambios concomitantes en el sueño, anhedonia, sentimientos de culpa,

abulia, dificultades en la concentración, alteraciones en el apetito, cambios en el procesamiento psicomotor (retraso o agitación) e ideación suicida.

Según su intensidad, los Trastornos Depresivos se pueden clasificar como leves, moderados o graves. Para los sistemas de clasificación diagnóstica CIE-10 y DSM-5, la gravedad de los episodios está dada por la cantidad y la intensidad de los síntomas, la ideación suicida y la presencia de síntomas psicóticos, así como en el grado de deterioro funcional.

El DSM-5 señala que la Depresión leve puede definirse como la presencia de pocos o ningún síntoma más que necesarios para cumplir los criterios diagnósticos y producen poco deterioro en el funcionamiento social o laboral.

Los cambios asociados a un Trastorno Depresivo pueden ser fácilmente identificables en los ámbitos en los cuales las personas se desenvuelven con mayor regularidad. De esta forma, los cambios en los contextos familiares, educativos o laborales, persistentes por más de dos semanas casi todos los días, pueden ser manifestaciones de un cuadro depresivo. Algunos de estos cambios típicos son:

- Falta de interés en las actividades que normalmente resultan agradables.

- Cansancio o sensación de agotamiento constantes.
- Alteraciones fisiológicas sostenidas, como insomnio- hipersomnia o falta-aumento del apetito.
- Disminución de la capacidad para concentrarse o disminución del rendimiento escolar o laboral.
- Irritabilidad o labilidad emocional.
- Quejas somáticas constantes.
- Aumento en el consumo de sustancias
- Expresión de ideas de desesperanza o culpa (Ministerio de Salud, 2013)

En las mujeres, la Depresión tiende a aparecer a una edad más temprana, se presenta con una mayor frecuencia de episodios, con un mayor número de síntomas y con tasas mucho mayores de Depresión Atípica. Se ha encontrado que la edad temprana de aparición, el exceso de autocrítica y la disminución de la libido, son los mejores predictores de Depresión mayor en mujeres. Un número elevado de síntomas atípicos en las mujeres podría reflejar una diferencia fisiopatológica en la Depresión entre hombres y mujeres.

La Depresión está clasificada como un trastorno del estado de ánimo, sugiriendo que los efectos de la Depresión están circunscritos al funcionamiento emocional. Sin embargo, el impacto de la Depresión es mucho más profundo, afecta prácticamente todos los aspectos de la vida, tales como las relaciones interpersonales, el funcionamiento conductual y el funcionamiento cognitivo. Es entonces comprensible por qué la Depresión causa una discapacidad significativa. La intensidad de la Depresión no es físicamente medible, depende del autorreporte o de la inferencia que se haga de la conducta de la persona deprimida, lo que contribuye a la falta de comprensión y al estigma, dilata o impide la adecuada detección y manejo. (Ministerio de Salud, 2013).

## Ambiente laboral

La OMS en la encuesta de salud mental sostiene que la depresión se asocia con una importante disminución en la productividad como resultado del ausentismo (tiempo por fuera del trabajo) y el presentismo (pérdida de la productividad mientras se asiste al trabajo) con una media anual de 34,4 “días fuera del puesto”, sin gran variabilidad entre países.

En conjunto con el ausentismo los trabajadores con depresión necesitan un esfuerzo extra para ser productivos y experimentan limitaciones específicas en su capacidad de trabajar. Estas limitaciones abarcan a las tareas cognitivas e interpersonales, el manejo y la gestión del tiempo, y el cumplimiento de las demandas de resultados.

Los trabajadores con Depresión tienen un mayor riesgo de perder sus puestos de trabajo y esto aumenta el riesgo de una espiral descendente, ya que el desempleo es a su vez un factor de riesgo para Depresión. Si bien existen distintas intervenciones de eficacia probada para el tratamiento de la Depresión, éstas no siempre tienen un efecto inmediato en la discapacidad laboral asociada. En general la recuperación de las capacidades laborales, se producen con un tiempo de retraso luego de la reducción sintomática. (Ministerio de Salud, 2013)

## Personas con problemas crónicos de salud

La comorbilidad entre Depresión y enfermedades médicas no psiquiátricas no sólo disminuye la sobrevida, sino que también tiene un impacto en la calidad de vida de las personas. Se ha observado un aumento en el riesgo de mortalidad en personas que han sufrido un ataque cardíaco y posteriormente un Trastorno Depresivo.

En el caso de las personas con Depresión y con una enfermedad crónica concomitante, el pronóstico de la Depresión suele ser sustancialmente peor, dado que el problema de salud físico seguirá estando presente. En ocasiones cuando la Depresión puede estar acompañada de varios síntomas somáticos, sin estar presente una enfermedad física que explique los síntomas somáticos.

Cuando se acompaña con una enfermedad crónica física, la dificultad para distinguir entre los síntomas somáticos producto del problema de salud física y los psíquicos, es especialmente difícil.

Frecuentemente las personas con depresión acuden a servicios de atención primaria, pero sólo una minoría de los pacientes señala algún problema psicológico como motivo de consulta. La mayoría se queja de dolor y el resto menciona problemas como sueño y fatiga. Cuando un problema crónico de salud física es identificado, la atención se tiende a desplazar a éste y la Depresión puede ser pasada por alto.

Estudios epidemiológicos poblacionales, han reportado tasas más altas de riesgo suicida relacionadas con distintos problemas graves de salud física, incluido el Cáncer, Diabetes, enfermedades renales terminales, Epilepsia, Esclerosis Múltiple, infartos y traumatismos cerebrales. Estos hallazgos señalan la importancia de detectar y tratar la Depresión en personas con un problema crónico de salud física. (Ministerio de Salud, 2013).

## Factores de riesgo y protección.

De acuerdo con las guías de práctica clínica de la MOH, se consideran como factor de riesgo para desarrollar un Trastorno Depresivo:

- Historia familiar en primer grado o antecedentes personales de Depresión.
- Enfermedades crónicas.
- Dolor crónico (ej. migraña, dolor lumbar)
- Obesidad.
- Problemas financieros
- Embarazo y periodo posparto
- Situaciones de violencia intrafamiliar
- Aislamiento social
- Múltiples síntomas somáticos inespecíficos
- Eventos traumáticos o eventos vitales estresantes
- Problemas de sueño
- Abuso de sustancias (ej. alcohol, sustancias ilícitas)
- Pérdida del interés en la actividad sexual
- Vejez

Se ha observado que, en la tercera edad, los factores de riesgo que han mostrado una asociación más fuerte con el desarrollo de Depresión son:

- Grado de deterioro de la función física o cognitiva
- Mayor discapacidad
- Mayor consumo de medicamentos

La asociación entre historia de enfermedades cardiacas, accidentes cerebrovasculares, Diabetes y mayor riesgo de Ansiedad y Depresión, no fueron estadísticamente significativas, después de ajustar por potenciales variables de confusión o de mediación en personas de la tercera edad.

La institucionalización y los bajos niveles de funcionalidad diaria también se han asociado en personas de la tercera edad como factores de riesgo para presentar Depresión. El puntaje de base obtenido en el GDS-15 se asoció con, al menos el doble de riesgo por cada punto obtenido.

En este grupo, la mayor prevalencia de Depresión se encuentra en población de sexo femenino,

específicamente en los grupos de divorciadas o viudas, con prevalencias mayores que en el grupo de personas casadas.

Una revisión crítica de la literatura del 2000 encontró que existen diferencias de género en el riesgo para desarrollar Depresión. Entre estas causas se encuentran que:

- El umbral de las mujeres para reportar sintomatología depresiva es menor que el de los hombres.
- Las escalas de tamizaje y pruebas diagnósticas de la Depresión no recogen las diferencias de género en las manifestaciones de la Depresión
- Efecto de recuerdo: las mujeres tienden a recordar sintomatología depresiva de forma más estable que los hombres, quienes recuerdan los síntomas de forma aislada
- Curso de la enfermedad: existen algunas sospechas de que el curso natural del Trastorno Depresivo es distinto en hombres que en mujeres.

Adicionalmente Salk y Cols en un metaanálisis del 2017, encontró diferencias en los factores de riesgo biológicos por género, principalmente la aparición de pubertad precoz en las mujeres para el desarrollo de la Depresión.

Diferencias en la posición y el rol social, factores relacionados con equidad de género, estrategias de afrontamiento y vulnerabilidad a efectos adversos también son mencionadas.

Los antecedentes traumáticos infantiles, específicamente el abuso sexual infantil, se asocian a mayor severidad de la patología depresiva, a suicidio y a conductas autodestructivas.

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

## 5.1.2 Epidemiología

Las enfermedades mentales fueron la principal causa de años vividos con discapacidad y contribuye de manera importante a la carga mundial general de morbilidad y (OMS - LANCET, 2017). En las Américas los trastornos depresivos son la principal causa de discapacidad y junto con la mortalidad suponen el 3,4% total de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) y el 7.8% del total de años perdidos por discapacidad (APD) (OPS, 2018).

En la Encuesta Nacional de Salud mental evidenció que el trastorno más frecuente en la población colombiana es la depresión mayor con una prevalencia de vida de 4,3% (MINSALUD, 2015)

## 5.2 Evidencia diagnóstica y evaluación.

### Curso clínico depresión mayor.

Un Episodio Depresivo Mayor puede comenzar en cualquier momento de la vida, generalmente entre los 20 y los 30 años, aunque los datos epidemiológicos sugieren que la edad de inicio se ha ido reduciendo progresivamente. El curso de un Episodio Depresivo Mayor es variable. Algunas personas han tenido un único episodio, separado por muchos años de cualquier síntoma depresivo, mientras otras tienen grupos de

episodios y continúan teniéndolos con mayor frecuencia a medida que envejecen. (Ministerio de Salud, 2013)

Los síntomas del Episodio Depresivo Mayor generalmente se desarrollan en días o semanas. Un período prodrómico puede incluir síntomas de ansiedad y sintomatología depresiva leve, que pueden durar semanas a meses, previos al comienzo del desarrollo completo del Episodio Depresivo Mayor.

La duración del Episodio Depresivo Mayor también es variable. Un episodio no tratado, típicamente dura 4 meses o más, sin contemplar la edad de inicio. En la mayoría de los casos, existe una remisión completa de síntomas y la funcionalidad regresa al nivel premórbido. En una proporción significativa de casos, 20-30%, los síntomas depresivos no cumplen criterios para un Episodio Depresivo Mayor, pero pueden mantenerse por meses o años y pueden asociarse a discapacidad o malestar. La remisión parcial que sigue a un Episodio Depresivo Mayor puede ser predictora del patrón de episodios posteriores. (Ministerio de Salud, 2013). Algunos estudios sugieren que aproximadamente el 26,5% de las personas con Depresión Mayor experimentaron un episodio crónico de >2 años de duración (CANMAT, 2016).

Alguna evidencia sugiere que los períodos de remisión total suelen ser más largos en el curso temprano del trastorno. El número de episodios previos predice la probabilidad de desarrollar un Episodio Depresivo Mayor; así, el 60% de las personas con un único episodio pueden desarrollar un segundo episodio. Las personas que han tenido 2 episodios tienen un 70% de probabilidad de tener un tercer episodio y los individuos con 3 episodios, tienen un 90% de posibilidades de tener un cuarto Episodio Depresivo. Cerca de un 5 a un 10% de personas con un Episodio Depresivo Mayor único

desarrollan un episodio maniaco posterior. (Ministerio de Salud, 2013)

La naturaleza y curso de la Depresión son afectados significativamente por características psicológicas, sociales y físicas de los pacientes y sus circunstancias. Estos factores tienen una gran influencia sobre la elección del tratamiento y la probabilidad de éste que este pueda beneficiarlo. (Ministerio de Salud, 2013)

Buckman y Cols, en una revisión sistemática de la literatura identificaron evidencia escasa pero que apoya el efecto pronóstico de eventos estresantes recientes. La mayor frecuencia de eventos se dio en los pacientes más jóvenes, con comorbilidad con alcoholismo o trastorno de personalidad, que además percibieron menos apoyo social. A pesar de que la distribución de los eventos desencadenantes fue uniforme en los distintos momentos o fases del cuadro, la mayoría de los sujetos atribuyó la Depresión a alguno de dichos eventos. (Ministerio de Salud, 2013).

Se ha encontrado que, en personas con Depresión estudiadas en el transcurso de 18 meses, los efectos adversos a la medicación y el apoyo social percibido influyeron sobre los resultados a mediano plazo y los factores psicosociales parecen jugar un rol en el resultado del tratamiento de las Depresiones leves, pero que son relativamente poco importantes en el curso de las Depresiones graves o recurrentes. (Ministerio de Salud, 2013)

La mayor parte de los episodios depresivos remiten completamente con el tratamiento farmacológico (cerca de 2/3 de los casos). Para la mayoría de los pacientes, un primer episodio sin tratar de Depresión Mayor es seguido por la mejoría de los síntomas. Aunque algunos pacientes vuelven al estado de ánimo y a niveles de funcionalidad previos al episodio, otros

continúan experimentando síntomas residuales subsindromáticos. En una minoría de pacientes, un episodio persiste por más de 2 años, y se define como Depresión persistente. Para los individuos que sólo presentan remisión parcial, existe una alta probabilidad de desarrollar un episodio adicional y continuar el patrón de recuperación parcial interepisódica.

Otros pacientes tienen un trastorno distímico preexistente (crónica en el DSM 5) al inicio del Trastorno Depresivo Mayor de episodio único. Alguna evidencia sostiene que estas personas tienen más posibilidades de desarrollar un segundo episodio, tener baja recuperación interepisódica y pueden requerir una intervención de fase aguda más intensiva y un mayor tiempo de terapia de mantenimiento para lograr y mantener un estado eutímico completo, largo y duradero.

Estudios naturalísticos de seguimiento sugieren que un año luego del diagnóstico del Episodio Depresivo Mayor, aproximadamente el 40% de las personas continúan teniendo síntomas suficientemente severos como para cumplir criterios, cerca del 20% continúa con sintomatología menos severa que no cumple criterios y un 40% ya no padece un trastorno del ánimo. La severidad del episodio inicial parece predecir la persistencia. (Ministerio de Salud, 2013).

### **Trastorno Depresivo Persistente**

El DSM-5, introducido en 2013, eliminó la amplia categoría de trastornos del estado de ánimo y clasificó los trastornos depresivos por separado del trastorno bipolar.

Un cambio importante en el DSM-5 incluyó una nueva clasificación de Depresión Crónica como Trastorno Depresivo Persistente, que comprende

los diagnósticos anteriores del DSM-IV-TR de Episodio Depresivo Mayor crónico y Trastorno Distímico. Este cambio fue en respuesta a la evidencia que mostraba que era difícil diferenciar los últimos diagnósticos y el hecho de que con frecuencia coexistían.

## **Diagnóstico**

Los criterios diagnósticos de Depresión más utilizados, tanto en la clínica como en la investigación, son los de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE 10) y los de la clasificación de la American Psychiatric Association (DSM-5). En los dos sistemas de clasificación, el Episodio Depresivo debe tener una duración de al menos dos semanas y siempre deben estar presentes como mínimo dos de los tres síntomas considerados típicos de la Depresión:

- Ánimo depresivo
- Pérdida de interés y de la capacidad para disfrutar (anhedonia)
- Aumento de la fatigabilidad (no requerido según el DSM-5)

Aunque la CIE y el DSM ofrecen un conjunto de criterios, síntomas y requisitos diagnósticos que pueden orientar el estudio del cuadro, la entrevista clínica es el procedimiento esencial en el diagnóstico de la Depresión.

La evaluación de la Depresión debe realizarse con un enfoque amplio y no debería basarse únicamente en el recuento de síntomas.

Debido a que existen diferentes factores que pueden afectar al desarrollo, curso y gravedad de la Depresión, algunas de las áreas a evaluar son:

- Caracterización del episodio: duración, número e intensidad de los síntomas, comorbilidad.
- Evaluación psicosocial: apoyo social y relaciones interpersonales.
- Grado de disfunción y/o discapacidad asociados.
- Respuesta previa al tratamiento.
- Riesgo de suicidio.

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014) La valoración del riesgo de suicidio es un aspecto clave debido a que la Depresión mayor es uno de los trastornos mentales más comúnmente asociados a la conducta suicida. Se ha estimado que las personas con Depresión presentan un riesgo de suicidio 20 veces mayor al de la población general. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

En la evaluación del riesgo de suicidio deberán considerarse los siguientes factores:

- Intentos de suicidio previos e historia familiar de suicidio.
- Abuso de alcohol y otras sustancias psicoactivas.
- Síntomas específicos como severidad de la depresión, desesperanza, baja autoestima, agitación e ideación suicida.
- Comorbilidad, cronicidad, dolor o discapacidad, historia familiar de suicidio, problemas financieros, pobre soporte social y antecedentes de suicidio en el entorno.

Previo a la evaluación del riesgo suicida es necesario establecer una adecuada relación y alianza terapéutica (MOH, 2019).

En la evaluación de los trastornos depresivos se utilizan escalas y entrevistas con diferente grado de estructuración para medir la gravedad y la respuesta al tratamiento. Tienen como objetivo la

evaluación sintomática del paciente en un marco temporal determinado, permitiendo la graduación de cada ítem y por medio de una puntuación final. No tienen una pretensión diagnóstica, que deberá realizarse a partir de la información psicopatológica obtenida de la entrevista clínica.

Aunque en la práctica clínica no se emplean escalas de forma sistemática, existe un creciente consenso sobre la pertinencia de su incorporación en la práctica clínica, en especial para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución de la Depresión. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014).

## Preguntas Whooley (1 o 2 ítem)

Las preguntas Whooley para tamizaje de Depresión en atención primaria muestra una sensibilidad del 96-99% y una especificidad del 70-78%. Si adicionalmente se realiza la pregunta: ¿necesita ayuda?, la especificidad aumenta al 95%. Las preguntas Whooley pueden ser útiles en pacientes con antecedente de depresión o problemas de salud crónicos asociados a compromiso funcional (MOH, 2019).

- ¿Durante los últimos 30 días se ha sentido a menudo desanimado, deprimido o con pocas esperanzas?
- ¿Durante los últimos 30 días ha sentido a menudo poco interés o placer al hacer cosas que habitualmente disfrutaba?

Si la respuesta a alguna de las dos preguntas de tamización fue positiva, el médico debe confirmar el diagnóstico de un Episodio Depresivo Mayor.

Las GPC del Minsalud Colombia recomienda las preguntas Whooley para la detección de casos con el mejor perfil de precisión diagnóstica entre los instrumentos de tamizaje en la comunidad y en la práctica clínica, a pesar de la falta de evidencia que soporte la efectividad de la tamización dado sus propiedades y fácil aplicación.

## Diagnóstico diferencial

Una adecuada anamnesis puede ayudar a descartar algunos trastornos médicos que generan síntomas similares a los de la Depresión Mayor. El valor diagnóstico de las pruebas de laboratorio, incluidas las pruebas tiroideas, no ha sido establecido claramente. No obstante, hacen parte de las recomendaciones de la mayoría de las guías de práctica clínica, como parte del proceso de diagnóstico diferencial e integral.

**Trastornos depresivos secundarios a Fármacos y Sustancias:** Algunas reacciones frente a los medicamentos pueden simular un cuadro depresivo, por lo cual es necesario evaluar si es el fármaco el que está induciendo la respuesta depresiva. Algunos agentes que deben ser evaluados frente a la sospecha de un cuadro depresivo son:

- Medicamentos como los esteroides, interferón, alfa-metildopa, isotretinoína, vareniclina y la terapia hormonal pueden estar relacionados con Depresión.
- Consumo de alcohol o de drogas hipnóticas pueden inducir Depresión y la comorbilidad es común.
- Abstinencia o discontinuación de cocaína, ansiolíticos y anfetaminas pueden simular cuadros de Depresión.

**Trastorno Bipolar:** Al enfrentarse a un paciente con Trastorno Depresivo es relevante considerar y evaluar la existencia de un Trastorno Bipolar. Múltiples estudios han documentado que entre un 25 a 50% de los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo tienen, en realidad Trastorno Bipolar. Los pacientes con Trastorno Bipolar se encuentran sintomáticos entre un tercio y la mitad del tiempo, fundamentalmente con síntomas depresivos. Los pacientes con Trastorno Bipolar I cursan con 37 veces más episodios depresivos que episodios de hipomanía. Los episodios de Depresión preceden a los episodios de Manía entre 5 a 10 años en personas con Trastorno Bipolar.

En consideración con lo anterior, frente a todo paciente con Trastorno Depresivo, es importante que se indague sobre historia de manía, hipomanía, la posibilidad de antecedentes familiares de Trastorno Bipolar.

Puede usarse el MDQ (Mood Disorder Questionnaire) como instrumento de tamizaje de Trastorno Bipolar. Se debe tener en cuenta que existe una baja tasa de autorreporte espontáneo y ante la exploración dirigida de síntomas de Trastorno Bipolar por parte de los pacientes. En ocasiones, los pacientes pueden experimentar los episodios de exaltación del ánimo de forma placentera y no considerarlos una condición anormal. También puede que no sean capaces de recordarlos o diferenciarlos de la normalidad. Esto explica que, en la mayoría de las oportunidades, los pacientes con Trastorno Bipolar consultan principalmente cuando cursan con Episodios Depresivos.

Existen algunos elementos que ayudan a distinguir entre un Trastorno Depresivo unipolar y un Trastorno Bipolar con episodio actual depresivo, (Ver Anexo)

Diferencias entre Depresión Bipolar y unipolar) los principales son: presencia de antecedentes familiares de Trastorno Bipolar, edad de inicio del trastorno depresivo antes de los 25 años, recurrencia de episodios depresivos, características atípicas de los síntomas depresivos como hiperfagia, hipersomnía, síntomas psicóticos, retardo psicomotor, culpa patológica.

Otro indicador relevante de Trastorno Bipolar es la no respuesta frente al uso de antidepresivos. Por ello pacientes con nula o escasa respuesta a tratamiento con dos o más antidepresivos, deben ser evaluados para descartar Trastorno Bipolar. A la inversa, pacientes que han presentado una respuesta inusualmente rápida frente al uso de antidepresivos (días a pocas semanas) o viraje hacia manía o hipomanía, también deberían considerarse como posibles casos de Trastorno Bipolar. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014).

## Comorbilidades frecuentes

### •Otros Trastornos psiquiátricos

Existen otros trastornos psiquiátricos incluidos en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) que cursan con síntomas depresivos. Dentro de los trastornos de ocurrencia más frecuente se encuentran el Trastorno mixto de ansiedad y Depresión (F41.2) y los Trastornos de adaptación (F43.2).

Campos, M. S. y Martínez-Larrea J.A, estudiaron la comorbilidad de los trastornos afectivos con otros trastornos mentales, centrándose en los Trastornos de Ansiedad, Esquizofrenia, Dependencia a Sustancias Psicoactivas, Trastornos de Alimentación, Trastornos de Personalidad y Trastorno Obsesivo

Compulsivos. El estudio encontró una alta prevalencia de síntomas y/o trastornos afectivos en concomitancia con otros trastornos mentales. Para los Trastornos de Ansiedad se encontraron prevalencias de comorbilidad a lo largo de la vida de un 50%. Con relación a la Esquizofrenia, los estudios muestran que a menudo la Depresión se puede confundir con los síntomas negativos propios de la Esquizofrenia o con los efectos secundarios de los antipsicóticos.

En los Trastornos de Alimentación se encontró una consistente asociación entre Depresión y Bulimia. Respecto al resto de patologías estudiadas (Dependencia a Sustancias Psicoactivas, Trastornos de Personalidad y Trastorno Obsesivo Compulsivo), también se encontraron altas cifras de comorbilidad.

La comorbilidad psiquiátrica impacta tanto el pronóstico como las consecuencias sociales de la Depresión; aumenta la persistencia sintomática, la cronicidad y el riesgo de mortalidad; a la vez disminuye la respuesta a los tratamientos, el rendimiento laboral y aumenta el uso de recursos para la atención médica. Por lo tanto, es fundamental realizar un adecuado diagnóstico diferencial que evalúe en especial la comorbilidad con Trastornos por Estrés Post Traumático, Trastornos de Ansiedad, Somatización, Trastornos Disociativos, Abuso de Sustancias, Trastorno de la Alimentación, Trastorno de Personalidad, conductas autodestructivas y violencia intrafamiliar.

Con relación a la comorbilidad de Depresión y Trastorno por Estrés Post Traumático (TEPT), la revisión realizada por Flory en el 2015, encontró que aproximadamente la mitad de las personas con TEPT también padecían Depresión Mayor y que esta coocurrencia no era un artefacto sino, un subtipo de fenotipo relacionado con el trauma.

En cuanto a los problemas relacionados con Consumo de Sustancias, se estima que las personas con Depresión Mayor tienen 1.5 veces mayor riesgo de padecer una adicción.

## Depresión y adulto mayor

Al momento de realizar un diagnóstico de Depresión en el adulto mayor (mayor de 65 años), es necesario considerar que frecuentemente presentan polifarmacia, lo que puede inducir, potenciar o interferir con el tratamiento del cuadro depresivo. De la misma forma, es pertinente evaluar la presencia de síntomas cognitivos en el marco del proceso diagnóstico del adulto mayor, distinguiendo entre la Depresión con síntomas cognitivos asociados (Pseudodemencia), Depresión con alteración cognitiva concomitante y Depresión con disfunción ejecutiva (muy resistente al tratamiento farmacológico). Gibson y cols, reportan que cerca de un 44% de pacientes con Alzheimer presentan síntomas depresivos.

## Depresión y Adolescentes

En la etapa adolescente, entre el 40 y el 70% de personas con depresión presentan otros trastornos mentales asociados y entre el 20 y el 50% han sido diagnosticados de dos o más patologías. La comorbilidad más frecuente son los Trastornos de Ansiedad seguidos por los Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y Abuso de Sustancias. La Depresión se manifiesta generalmente después del inicio de otros trastornos psiquiátricos, y a su vez la presencia de Depresión incrementa el riesgo de desarrollarlos.

Es más probable que el Trastorno Depresivo Mayor ocurra después del comienzo de otros trastornos psiquiátricos, salvo en los casos de

abuso de Sustancias Psicoactivas. La presencia de comorbilidades se relaciona con la aparición de Depresión resistente e ideación y comportamiento suicida, deterioro en el funcionamiento cotidiano, así mismo incide en la duración del episodio y en la respuesta al tratamiento.

Al igual que en los adultos el diagnóstico de Depresión puede hacerse si los síntomas depresivos no son atribuibles solamente a enfermedades o medicaciones y si el adolescente satisface los criterios para Depresión (CIE-10).

Entre los factores a considerar en el diagnóstico integral se encuentran la historia familiar de Depresión, el abuso o maltrato infantil, los eventos vitales traumáticos, y las enfermedades crónicas. Así mismo, existen factores de riesgo asociados a un peor pronóstico del cuadro depresivo, como el sexo femenino, ideas marcadas de culpa, episodios depresivos previos y psicopatología parental.

Es importante considerar que algunos adolescentes con Depresión consultan al nivel primario de atención por dolores físicos de diversa índole, como por ejemplo cefaleas, epigastralgia, dolor lumbar o de extremidades.

## Diagnóstico de la discapacidad asociada al cuadro depresivo.

Existen escalas para la evaluación de la discapacidad asociada a cualquier trastorno, mental o físico, que permiten medir la percepción de discapacidad, así como la incapacidad de realizar actividades de la vida cotidiana. El SF-36

es uno de los instrumentos para medir la calidad de vida asociada a salud más usados. Contiene 36 preguntas de respuesta cerrada, agrupadas en 2 subescalas: (1) Salud física y (2) Salud mental.

Puede ser aplicado a personas mayores de 14 años mediante entrevista personal, telefónica o auto administrado.

## Resumen de la evidencia

- Para los pacientes con sospecha de depresión, se recomienda realizar una anamnesis médica completa, que incluya información sobre funcionamiento actual, historial médico, antecedentes de tratamientos previos e historia familiar relevante. Se deberá realizar pruebas de laboratorio con el fin de evaluar comorbilidades médicas y considerarlas en el plan de tratamiento (D)
- En pacientes con depresión e ideación suicida se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo autolesivo. (A)
- Se recomienda el tamizaje de depresión siempre que se pueda garantizar un diagnóstico preciso, un tratamiento eficaz y un seguimiento adecuado en población de considerada de alto riesgo, es decir que presente uno o más de las siguientes características (C):
  - Historia familiar de depresión
  - Enfermedades crónicas
  - Dolor crónico
  - Embarazo y periodo posparto
  - Abuso de sustancias
  - Problemas psicosociales
  - Adultos mayores
  - Sedentarismo
- Los instrumentos de evaluación de la Depresión pueden ser útiles como instrumentos de tamizaje, valoración de la

gravedad, seguimiento clínico y de respuesta al tratamiento. (D)

- El proceso de diagnóstico de la Depresión deberá considerar la presencia de comorbilidad física y mental, así como estudiar causas médicas generales y/o asociadas a sustancias u otros medicamentos. (A)

## 5.3 Tratamiento generalidades

La Depresión puede ser tratada efectivamente, mediante la utilización de estrategias farmacológicas y/o psicoterapéuticas. Una revisión Cochrane publicada en 2012, encontró una mejoría significativamente mayor en los adultos con Depresión tratados con un modelo de atención colaborativo en el corto, mediano y largo plazo.

### Depresión Leve

En Depresión leve, los tratamientos más efectivos son las intervenciones psicosociales (psicoeducación, consejería, apoyo terapéutico, terapia de grupo, relajación, intervención psicoespiritual) y la psicoterapia (TCC, TIP, TDAC, psicoterapia psicodinámica, psicoterapia de pareja) (MOH, 2019)

### Depresión Moderada

El tratamiento de personas con Trastornos Depresivos de intensidad moderada incluye las intervenciones descritas para el Episodio Depresivo leve y agrega el uso de medicamentos antidepressivos y hospitalización en caso necesario. Aunque no existen diferencias importantes en la efectividad de los diferentes

fármacos antidepresivos, se recomienda utilizar como primera línea de tratamiento a los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) por su mejor perfil de efectos colaterales. Deben considerarse en el momento de la elección del antidepresivo otros factores como lo son: antecedente de depresión moderada a severa, respuesta a tratamientos previos, antecedente de respuesta a tratamiento en familiares, comorbilidad, el costo y acceso al tratamiento y las preferencias del paciente. (Ministerio de Salud, 2013) (MOH, 2019)

### **Depresión Grave**

El tratamiento de las personas con Episodios Depresivos de intensidad grave debe ofrecer la combinación, el uso de antidepresivos y la psicoterapia. Se han encontrado diferencias significativas al añadir Terapia Cognitivo Conductual al tratamiento con antidepresivos, en especial en casos de mayor severidad. (Ministerio de Salud, 2013)

### **Depresión con Psicosis**

Wijkstra en una revisión sistemática de Cochrane que incluía 12 ECAs de calidad moderada, mostró que la combinación de antidepresivo y antipsicótico, principalmente antipsicóticos atípicos, mostraban mayor efectividad que el placebo, antidepresivo o antipsicótico en monoterapia. (MOH, 2019).

### **Depresión Resistente**

En este caso, se debe realizar la reevaluación diagnóstica del cuadro, prestando especial atención a la posibilidad de otros trastornos que puedan ser objeto de atención clínica y a la presencia de trastornos de personalidad, retraso mental y factores psicosociales que puedan ayudar a perpetuar el trastorno depresivo. (Ministerio de Salud, 2013)

### **Las estrategias para potenciar la respuesta terapéutica son:**

- a. Optimización:** Se refiere al incremento de la dosis del antidepresivo a la dosis máxima por 6-12 semanas.
- b. Potenciación:** Consiste en adicionar otro fármaco no antidepresivo. Así, por ejemplo, al fracasar el tratamiento agudo se recomienda aumentar con antipsicóticos atípicos con una tasa de respuesta y remisión mayor al placebo (OR 1,79- 2,17), Litio (OR: 2,89), y esketamina. La terapia de aumento mediante Carbonato de Litio está bien documentada, y es útil en un 50% de los casos no respondedores, al cabo de 2 a 3 semanas. En el caso de las hormonas tiroideas, se recomienda el uso de Triyodotironina, iniciándose con 25 microgramos por día para continuar con 50 microgramos. El uso de Tetrayodotironina, Bupiriona, Triptofano y el bloqueador presináptico Pindolol ha sido más debatido en la literatura y cuenta con menor documentación científica. Es necesario tener en cuenta algunos casos de síndrome serotoninérgico descritos durante la terapia de aumento con Litio. Estudios recientes de terapia de aumento con Olanzapina, un antipsicótico con efecto antagonista sobre el receptor serotoninérgico-2, han abierto interesantes perspectivas en este sentido.
- c. Cambio o sustitución:** El cambio de un agente antidepresivo a otro, se debe hacer de preferencia a un grupo neuroquímico distinto.
- d. Combinación:** Sumar un nuevo antidepresivo de otro grupo o reiniciar con la combinación de dos antidepresivos de grupos diferentes.
- e. Terapia Electroconvulsiva:** Se utiliza en adultos y adolescentes con Depresión

Severa y refractaria a otras formas de tratamiento. Puede ser indicado cuando las condiciones del paciente configuran un riesgo vital para sí mismo o para terceros y los riesgos del manejo farmacológico pueden superar los beneficios, como en el caso de los adultos mayores y las mujeres en embarazo, así como en depresiones refractarias. (Ministerio de Salud, 2013)

## Fases del tratamiento de la depresión.

El tratamiento del Episodio Depresivo puede dividirse en 2 fases: (1) aguda y (2) de continuación.

### – Fase Aguda

**Objetivo:** lograr la remisión completa de síntomas.

**Tareas:** establecer el perfil adecuado de intervenciones para un paciente específico, considerando factores individuales como edad, sexo, antecedentes psiquiátricos, alergias, y antecedentes de enfermedad mental en la familia. Otra tarea importante de esta etapa es descartar la presencia de otros factores que pueden originar o contribuir al desarrollo y mantenimiento del cuadro depresivo, como son factores médicos, farmacológicos, abuso de sustancias, etc. De la misma forma, en esta etapa se debe estar atento a los posibles efectos adversos de los fármacos, cuando son prescritos e implementar acciones para reducirlos o controlarlos.

**Acciones:** Se consideran las intervenciones psicosociales, psicoterapéuticas, farmacológicas enfocadas a la remisión de la sintomatología. La elección de las acciones dependerá de factores como la severidad, el curso y la presencia o no de complicaciones y/o comorbilidades presentes.

### – Fase de Continuación

**Objetivo:** mantener los logros terapéuticos obtenidos en la fase aguda, evitando recaídas y recurrencia.

**Tareas:** estimular la adherencia al tratamiento, la recuperación de la funcionalidad y el retorno a los niveles premórbidos, optimizando la calidad de vida.

**Acciones:** Intervenciones psicosociales, psicoterapéuticas, farmacológicas y otras, encaminadas a mantener los logros terapéuticos obtenidos en la fase aguda. Se debe considerar el historial previo con el fin de elegir la mejor o las mejores estrategias, así como la duración del tratamiento. (Ministerio de Salud, 2013).

## 5.3.1 Tratamiento no Farmacológico. Ejercicio físico

Un metaanálisis de 23 ensayos (907 sujetos), se encontró que el ejercicio físico presenta un efecto en la mejoría de síntomas depresivos, estadísticamente significativo, en comparación con ningún tratamiento o con un grupo control. En el seguimiento, los efectos fueron moderados cuando se analizaron 5 estudios con seguimiento, por separado.

Algunos estudios han puntualizado en las características de los programas de ejercicio adecuados para producir efectos beneficiosos, enfatizando en la cantidad de sesiones semanales, la duración de las mismas, las calorías consumidas y el ritmo cardíaco adecuado.

Un ensayo controlado reciente buscó evaluar la relación costo-efectividad de la actividad física como una intervención para el tratamiento de la Depresión (TREAD trial). Consistió en una intervención destinada a aumentar la autonomía y estimular la adopción del ejercicio físico en 361 pacientes con Depresión (CIDI-10 e Inventario de Depresión de Beck mayor o igual a 14 puntos), con edades comprendidas entre los 18 y 69 años.

El seguimiento se realizó a las 4, 8 y 12 meses. Las principales medidas de resultado fueron: (1) puntaje de Depresión en el Inventario de Beck a los 4 meses, (2) síntomas depresivos a los 12 meses, (3) calidad de vida, (4) utilización de fármacos antidepresivos y (5) grado de actividad física. Los resultados principales demostraron que el grupo de intervención tuvo una pequeña reducción de los puntajes en el Inventario de Beck, respecto del grupo control [-0.54, 95% IC -3.06 a 1.99]. No existe evidencia clara de que la intervención descrita produzca una mejoría clínicamente relevante. Tampoco se generó evidencia que indique diferencias en la prescripción o el auto reporte de antidepresivos en ambos grupos. La cantidad de actividad física en el grupo de intervención fue mayor (OR 2.3, 95% IC 1.3 - 3.9) y se mantuvo hasta el final de la intervención. Los autores concluyen que esta intervención no es costo - efectiva, desde un punto de vista sanitario. (Ministerio de Salud, 2013)

## Psicoterapias Efectivas

Un metaanálisis publicado en 2010 que buscaba estimar si el efecto del tratamiento psicológico dependía de la gravedad del cuadro depresivo (N= 132 estudios, 10.134 participantes) encontró, que el efecto de la psicoterapia sobre la mejoría del cuadro siempre fue consistentemente mayor que en el grupo control; pero que el tamaño del efecto fue mayor en los pacientes con

mayor gravedad ( $d=0.63$ ) que en los pacientes de menor gravedad ( $d= 0,22$ ).

No existe evidencia suficiente para entregar recomendaciones detalladas respecto del número de sesiones de psicoterapia requerida para obtener mayor eficacia, mantener el efecto o evitar recaídas. (Ministerio de Salud, 2013).

## Terapia Interpersonal (TIP)

Diversas revisiones sistemáticas con metaanálisis han demostrado la eficacia de la TIP en la reducción de síntomas depresivos, en comparación con otros tipos de terapia psicológica, intervención farmacológica y placebo. (Ministerio de Salud, 2013).

## Terapia de Activación Conductual

Una revisión sistemática (N= 16 estudios y 780 sujetos) encontró que la terapia de activación conductual es más efectiva que el control de pacientes sin psicoterapia, en la remisión de sintomatología depresiva. Un ensayo clínico aleatorio (N=241) encontró que la Terapia de Activación conductual fue efectiva en el tratamiento agudo de la Depresión, aún entre los pacientes más severamente deprimidos. El estudio concluye que la activación conductual fue comparable a la medicación antidepresiva y muy superior a la terapia cognitiva comportamental. Otro ensayo clínico aleatorio encontró que en el seguimiento a 2 años luego de finalizado el tratamiento, la activación cognitiva y la terapia cognitivo-comportamental fueron tan eficaces como el mantenimiento de la medicación en la prevención de recaídas. (Ministerio de Salud, 2013)

## Terapia Cognitivo Comportamental (TCC)

Un cuerpo robusto de evidencia soporta a la TCC como estrategia de intervención efectiva en la reducción sintomática de la Depresión.

Comparada con otras técnicas de psicoterapia y en el seguimiento la TCC muestra ser tan efectiva como el tratamiento farmacológico y más que otras técnicas psicoterapéuticas. La TCC ha demostrado ser efectiva en adultos con trastorno depresivo que no responden al tratamiento farmacológico (15 a 30 sesiones). Sin embargo, la evidencia no es concluyente para apoyar recomendaciones en este grupo de pacientes. (Ministerio de Salud, 2013)

## Terapia Psicodinámica

En el 2004 se publicó una revisión sobre de la efectividad de la psicoterapia psicodinámica sobre un grupo de trastornos específicos, entre ellos la Depresión. Las conclusiones globales de los autores fueron que, en términos generales, la Terapia Psicodinámica tuvo efectos similares a las demás terapias psicológicas y efectos mayores que en los pacientes en lista de espera y bajo las intervenciones habituales. En el caso de la Depresión, sólo se encontraron 3 estudios, de los cuales uno correspondía a Depresión posparto. Sólo una revisión sistemática comparó los efectos de la Terapia Psicodinámica con la TCC, encontrando similares efectos entre ambas. (Ministerio de Salud, 2013).

Ningún estudio publicado ha reportado efectos adversos de la psicoterapia en el tratamiento de personas con Depresión.

## Resumen de la evidencia.

- En una revisión sistemática que evaluó todos aquellos ensayos clínicos aleatorizados que compararon una intervención psicoterapéutica (terapia cognitivo-conductual, terapia de resolución de problemas, terapia psicodinámica, entrenamiento en habilidades sociales, terapia interpersonal y activación conductual) con un grupo control (lista de espera, atención habitual o placebo) en adultos con Depresión mayor, se encontró que las psicoterapias fueron superiores a estar en lista de espera, con un tamaño de efecto moderado-alto. Sin embargo, los resultados no mostraron diferencias al comparar las diferentes intervenciones entre sí, ni entre formatos individuales y grupales. (A)
- La TCC obtuvo puntuaciones similares al tratamiento farmacológico antidepressivo (fundamentalmente ISRS y ATC) en las escalas HRSD y BDI, tanto al finalizar el tratamiento como al mes de seguimiento, mientras que a los 12 meses de tratamiento se observó cierta superioridad de la TCC. (A)
- El tratamiento combinado de TCC más antidepressivos tiene menor riesgo de discontinuación que los antidepressivos solos y reduce de forma significativa la puntuación en escalas tanto autoaplicadas como heteroaplicadas. Sin embargo, no se observó ningún beneficio en añadir tratamiento antidepressivo a la TCC al finalizar el tratamiento o al mes. La evidencia de eficacia del tratamiento combinado a 6 y 12 meses es limitada. (A)
- No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la puntuación de escalas de Depresión, tanto autoaplicadas como heteroaplicadas, entre la activación conductual y la TCC o el placebo, al final del tratamiento. (A)
- La terapia psicodinámica breve es menos eficaz que los fármacos antidepressivos en reducir las

puntuaciones de escalas de Depresión heteroaplicadas al final del tratamiento. (A)

- En comparación con la activación conductual, la terapia psicodinámica breve presenta un elevado y significativo riesgo de discontinuación, mientras que, en comparación con la lista de espera, un estudio mostro un significativo efecto sobre las puntuaciones de escalas de Depresión heteroaplicadas y un efecto similar al compararla con la terapia de apoyo. (A)
- En pacientes con Depresión, añadir terapia psicodinámica al tratamiento antidepresivo reduce significativamente las puntuaciones de escalas de Depresión heteroaplicadas a los 24 y 48 meses de seguimiento, en comparación con solo el tratamiento farmacológico. (A)

## 5.1.2 Tratamiento farmacológico.

No hay estudios comparativos con placebo que soporte la elección del antidepresivo adecuado. En general, mientras mayor es la severidad de los síntomas, mayor es el efecto del tratamiento. El número necesario a tratar (NNT) de los antidepresivos sobre ningún tratamiento es de 3 y de 5 para los antidepresivos frente al placebo.

Un metaanálisis de que incluyó 23 ECAs de moderada calidad, evidenció que los ADs de segunda generación fueron más efectivos que el placebo en la continuación y prevención de recaídas del Episodio Depresivo:

- Recaída a los 8 meses (NNT:5, 95% IC 4-6)
- Recurrencia a los 15 meses (NNT: 5, 95% IC 4-6)

Actualmente existen más de treinta fármacos antidepresivos eficaces, con distintos mecanismos de acción, farmacocinética y

farmacodinamia. Dichos fármacos antidepresivos comparten una eficacia similar, diferenciándose principalmente en su perfil de efectos colaterales, sus cualidades farmacocinéticas, su eficacia en otras patologías psiquiátricas o en sus mecanismos de acción. (Ministerio de Salud, 2013) Los ISRS son bien tolerados en comparación con los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y generalmente se recomiendan como primera línea de tratamiento farmacológico para la Depresión. (Ministerio de Salud, 2013).

En este apartado se describirán los grupos farmacológicos, la información detallada de cada agente se encuentra en la sección de anexos.

### a. Antidepresivos Tricíclicos (ATC)

La mayoría de los agentes tricíclicos inhiben la receptación de norepinefrina, serotonina y, en menor medida, dopamina, bloquean además receptores colinérgicos muscarínicos, receptores histamínicos H1 y receptores alfa (●) 1 adrenérgicos; estos últimos mecanismos se han asociado a los distintos efectos colaterales de los tricíclicos.

Existe evidencia que sugiere una diferencia estadísticamente significativa en favor de otros tipos de fármacos antidepresivos en reducir la posibilidad de abandono del tratamiento debido a efectos secundarios (N= 8888; RR 0.71; IC 95%, 0.65 - 0.78). Tal como señala Heerlein, en los últimos años se ha tendido a minimizar el uso de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la Depresión, debido a que otros fármacos presentan un menor espectro de efectos colaterales.

Diversos estudios controlados y algunos metaanálisis han demostrado que los antidepresivos tricíclicos no son más eficaces que el placebo para el tratamiento de la Depresión en niños y adolescentes y no deben utilizarse como

fármacos de primera línea en este grupo de edad. Por otra parte, estos fármacos se asocian con una mayor tasa de efectos secundarios que los ISRS y pueden ser mortales al ingerir una sobredosis. (Ministerio de Salud, 2013)

#### **b. Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)**

Los ISRS inhiben la bomba de recaptación presináptica de serotonina, lo cual aumenta inicialmente la disponibilidad de serotonina en el espacio sináptico, produciendo una regulación de los receptores y un incremento en la transmisión neta serotoninérgica.

El síndrome de discontinuación de los ISRS se ha descrito principalmente con aquellos de vida media corta (ej. paroxetina) y dosis altas de medicamentos y menor probabilidad de presentación con aquellos de vida media larga (ej. fluoxetina). La presencia de al menos dos de los siguientes síntomas, desarrollados entre 1 a 7 días luego de la suspensión o reducción de la dosis de ISRS y posterior al uso durante al menos un mes del ISRS. Provoca un malestar clínicamente significativo, y no puede atribuirse a una enfermedad médica o recurrencia de un trastorno mental.

Se caracteriza por la presencia de:

- Mareos
- Aturdimiento
- Vértigo o sensación de desmayo
- Sensaciones de parestesia
- Ansiedad
- Diarrea
- Fatiga
- Inestabilidad en la marcha
- Dolor de cabeza
- Insomnio
- Irritabilidad
- Náuseas o vómitos

- Temblores
- Alteraciones visuales (Ministerio de Salud, 2013)
- (Ver Anexo Medicamentos para Depresión).

### **5.3.3. Reacciones adversas.**

Un ensayo clínico cuyo objetivo fue evaluar el comportamiento de los efectos adversos de los antidepresivos (Fluoxetina y Paroxetina) a lo largo de 6 meses de tratamiento en hombres (N = 30) y mujeres (N = 55), encontró que el número de efectos adversos moderados y severos disminuyó con el tiempo. Los pacientes con Depresión más severa reportaron un mayor número de efectos adversos, sin embargo, la disminución de los eventos adversos fue comparable en el tiempo. Respecto al género, hombres y mujeres reportaron inicialmente el mismo número de efectos adversos moderados y severos, pero la habituación fue más rápida en los hombres ( $p < .0001$ ). Respecto al abandono del tratamiento (N = 27), no fueron diferentes entre hombres y mujeres. La habituación al tratamiento fue más rápida en pacientes hombres con un primer episodio depresivo, respecto a las mujeres y a los pacientes con cuadros recidivantes ( $p = 0.0025$ ). (Ministerio de Salud, 2013).

Otro Ensayo clínico aleatorio que buscó determinar si la ansiedad experimentada durante un tratamiento antidepresivo inicial se asociaba con efectos adversos posteriores al cambiar a un segundo antidepresivo, encontró que los pacientes que experimentaron esta clase de efectos adversos en el tratamiento inicial con antidepresivos ISRS fueron más propensos a reportar efectos adversos similares luego del

cambio de antidepresivo, incluso cuando este fue de otra familia o clase. (MINSALUD, 2013).

Según la Guía MOH en términos de efectos adversos los ISRS:

- Tienen mayor riesgo de eventos adversos en comparación con el placebo (Nivel 1)
- Menores tasas de abandono debido a efectos adversos en comparación con los IRSN ( $p < 0,0001$ )

Adicionalmente, la sertralina en el TDM tiene:

- Menos efectos secundarios comparado con la paroxetina (OR: 0,28 95% IC: 0,08-0,96)
- Menos efectos secundarios comparado con la amitriptilina (OR: 0,17 95% IC: 0,09-0,32)
- Más efectos secundarios comparado con el escitalopram (OR: 1,76 95% IC: 1,06-2,94)

En personas de edad avanzada, no existe ningún fármaco ideal, ya que todos se han relacionado con efectos adversos. Generalmente, los ISRS son mejor tolerados que los tricíclicos, sin embargo, hay que considerar que los primeros aumentan el riesgo de sangrado y hemorragias gastrointestinales, en especial en personas muy ancianas, con riesgo de sangrado o bajo tratamiento con esteroides, AINEs y/o anticoagulantes. Los ancianos son especialmente propensos a presentar hiponatremia con el uso de ISRS, así como hipotensión postural y caídas. (Ministerio de Salud, 2013)

Finalmente, un estudio diseñado para examinar la asociación entre los antidepresivos tricíclicos, ISRS y otros antidepresivos y el riesgo de fracturas no vertebrales en personas de edad avanzada, encontró un riesgo de fractura no vertebral de 2,35 (IC 95%, 1,32 - 4,18) para usuarios actuales de ISRS en comparación con personas no usuarias de antidepresivos, sin que ajustes múltiples para factores de riesgo afectaran

la asociación. Por su parte, el uso de los antidepresivos tricíclicos se asoció con un mayor riesgo de fracturas que sí disminuyó con el uso prolongado de estos fármacos. Una revisión sistemática publicada en 2009 apoya la posible asociación entre uso de ISRS y ATC, en el riesgo de fracturas. (Ministerio de Salud, 2013) (Ver Anexo Medicamentos para Depresión).

## Resumen de la evidencia

- Al comparar la eficacia de los antidepresivos ISRS entre sí se han observado algunas diferencias estadísticamente significativas, aunque de dudosa relevancia clínica. La comparación entre diferentes ISRS (Escitalopram vs Paroxetina, Fluoxetina vs sertralina, y fluvoxamina vs sertralina) no ha mostrado diferencias significativas en el mantenimiento de la respuesta o en alcanzar la remisión. (A)
- No se han observado diferencias significativas en la eficacia de los ISRS frente a otros antidepresivos de segunda generación (Inhibidores de la recaptación de Dopamina-Noradrenalina, Inhibidores selectivos de recaptación de Noradrenalina) (A)
- Aunque algunos estudios han señalado que la mirtazapina podría tener mayor rapidez de acción que otros ISRS (Citalopram, Fluoxetina, Paroxetina y sertralina), su eficacia antidepresiva no es mayor. La tasa de respuesta de estos antidepresivos es similar a las 4 semanas y para encontrar una respuesta adicional en la primera o segunda semana, el NNT es de 7. (A)
- La GPC del NICE recomienda mantener el tratamiento con fármacos antidepresivos durante al menos 6 meses después de la remisión del episodio. La necesidad de un mantenimiento superior a los 6 meses vendría dada por el número de episodios previos de Depresión, la presencia

de síntomas residuales o la concurrencia de comorbilidades o dificultades psicosociales. (D)

- Otras GPC recomiendan mantener el tratamiento con fármacos antidepresivos 12 meses después de la remisión del episodio y en aquellos pacientes con factores de riesgo se valorará un tratamiento antidepresivo a largo plazo, mínimo por 2 años. (C)
- La dosis de mantenimiento debe ser la misma con la que se obtuvo la mejoría, ya que se ha observado que aquellos pacientes que reducen la dosis presentan mayores tasas de recaída que los que continúan con la misma dosis con la que se alcanzó la remisión. (D)
- El cese de un tratamiento antidepresivo debe realizarse gradualmente en un periodo de 4 semanas, aunque algunas personas necesitaran periodos más prolongados, particularmente quienes reciben fármacos de vida media corta como Paroxetina o Venlafaxina. Debido a su larga vida media, la reducción gradual no sería necesaria con la Fluoxetina. (D).

# 6

## 6. Riesgo Suicida

Es ampliamente reconocido que identificar oportunamente el riesgo suicida es una de las medidas más importantes para la prevención de desenlaces fatales en personas con depresión. Un estudio sueco puso de manifiesto que el entrenamiento de profesionales de atención primaria en la identificación de trastornos del estado de ánimo en niños y adolescentes, se relaciona con una disminución del número de intentos suicidas y de suicidios, y del número de hospitalizaciones. Por ello los profesionales deben estar capacitados para realizar una entrevista clínica tranquila, con tiempo para escuchar cálida y atentamente, tratando al paciente con respeto, sin emitir juicios y estableciendo una relación empática. (Ministerio de Salud, 2013)

El mayor predictor de un futuro intento suicida es el antecedente de un intento de suicidio previo seguido por antecedentes familiares de conducta suicida. Cada intento suicida aumenta el riesgo de recurrir con métodos más agresivos y eficaces. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

En la última década, se ha visto a nivel mundial un incremento importante en las tasas de suicidio entre los adolescentes, razón por la cual se están desarrollando una serie de estrategias que apuntan a fomentar en ellos estilos de vida saludables.

La valoración del riesgo de suicidio es un aspecto clave debido a que la Depresión Mayor es uno de los trastornos mentales que más se asocia al comportamiento suicida. Se ha estimado que las personas con Depresión presentan un riesgo de suicidio 20 veces mayor que la población general. (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

La base de la evidencia que respalda los factores que pueden proteger contra el comportamiento suicida es limitada. No obstante, la evaluación de dichos factores, en particular los asociados con las razones para vivir, debe incluirse en una evaluación integral del riesgo de suicidio (VA D/DoD Risk for Suicide, 2019).

# 7

## 7. Discapacidad laboral asociada a la depresión.

Según la OMS, la depresión representa más del 5% de la pérdida de la productividad relacionada con las enfermedades de la población; con un promedio al año de 34,4 días fuera de funciones. Según la guía CANMAT, la discapacidad laboral está estrechamente relacionada con alteraciones en la concentración, estado de ánimo deprimido, seguido por la fatiga e insomnio. El compromiso cognitivo también se asocia con la pérdida de productividad en el lugar de trabajo más que la severidad de la depresión.

El tratamiento de la depresión tiene un efecto positivo significativo en la productividad laboral. (CANMAT, 2016).

Las guías de práctica clínica recomiendan el tratamiento mediante intervenciones psicosociales, psicológicas, farmacológicas o una combinación de estas. El tratamiento de la depresión tiene el propósito de lograr la remisión sintomática, pero además deberá incorporar intervenciones dirigidas a estimular el pronto retorno al rol laboral y ocupacional premórbido y la disminución de la discapacidad asociada al cuadro depresivo. (Ministerio de Salud, 2013)

Los efectos secundarios de los antidepresivos deben considerarse al momento de evaluar la recuperación de la funcionalidad laboral. (Ministerio de Salud, 2013)

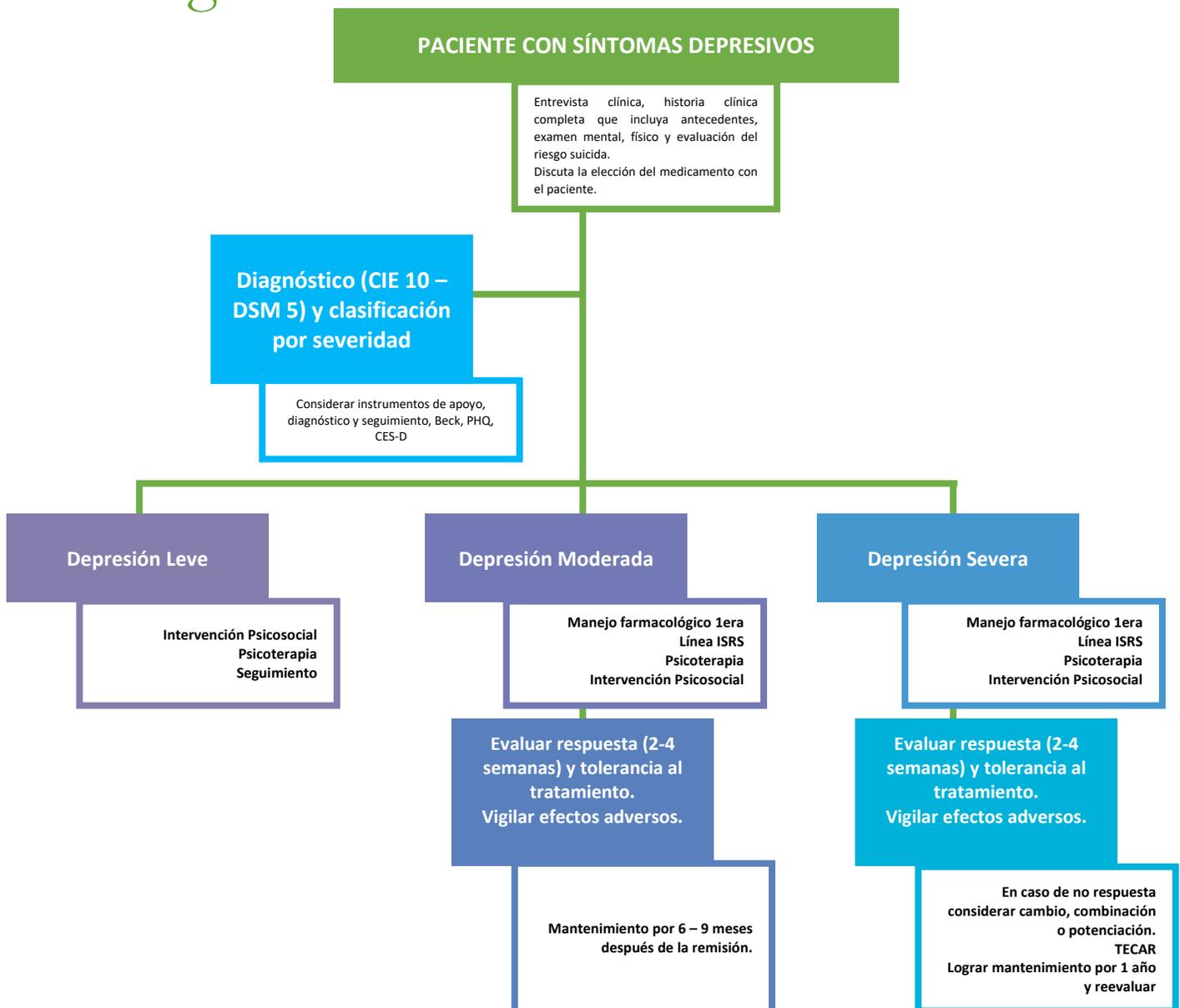
Una revisión de Cochrane describe que no existe evidencia de la superioridad de ningún fármaco antidepresivo sobre otro para la reducción de días de ausencia laboral debido a enfermedad. Tampoco hay evidencia de superioridad de alguna psicoterapia o de intervenciones habituales de atención primaria o de estas intervenciones más intervenciones de salud ocupacional en términos de los días de ausencia. La intervención psicodinámica más antidepresivos tricíclicos tiene alguna evidencia de ser más efectiva que los antidepresivos tricíclicos solos en la reducción de días de ausencia laboral. (Ministerio de Salud, 2013)

Algunos estudios han mostrado una relación positiva entre la mejoría en la sintomatología depresiva y la capacidad laboral. Además, el mejoramiento de la sintomatología depresiva parece estar asociada con una gran probabilidad de permanecer empleado y menores ausencias durante el cuadro depresivo. (Ministerio de Salud, 2013)

La Clínica Montserrat cuenta con el programa de Clínica Día, cuyo principal objetivo es favorecer el aprestamiento de las funciones ejecutivas que pueda promover el retorno al funcionamiento académico, laboral, familiar y social, dentro de un

# 8

## 8. Algoritmos de atención



# 9

## 9. Indicadores de calidad

Indicador	Infra o sobrediagnóstico de Depresión
Justificación	<p>Se estima que el 28% de los pacientes que padecen Depresión no son diagnosticados, aunque este porcentaje podría ser inferior en las formas más graves de Depresión. Por otro lado, el sobrediagnóstico de Depresión también se ha puesto de manifiesto como un importante problema. Para el año 2013 los tres diagnósticos más frecuentes al egreso en el ICSN fueron en su orden el Episodio Depresivo Grave sin Síntomas Psicóticos con un 20.7%, el Trastorno Depresivo Recurrente, episodio depresivo Grave sin síntomas psicóticos con un 12.5% y el Episodio Depresivo Moderado con un 12.4%, siendo los diagnósticos de mayor prevalencia en la atención institucional. Este indicador permite alertar sobre una posible situación tanto de infra como de sobrediagnóstico de episodios de Depresión.</p>
Fórmula	$\frac{\text{N.º de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión registrado}}{\text{N.º de pacientes adultos que, según estimaciones de estudios epidemiológicos, se espera que padezcan Depresión}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.            Diagnóstico de depresión registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente de que éste padeció un episodio de Trastorno Depresivo Mayor en el periodo de tiempo de referencia (casos prevalentes).            Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.            Estudios epidemiológicos: para realizar las estimaciones de casos esperados se seleccionará el estudio epidemiológico de mejor calidad disponible y que se haya realizado en poblaciones con la mayor similitud sociodemográfica. El número de pacientes esperados se obtendrá con base a estimaciones estandarizadas por edad y sexo. (Estudio nacional de salud mental 2003) (Perfil Epidemiológico ICSN 2013).</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.

Rango esperado	80-120% <80% Infradiagnóstico <120% Sobrediagnóstico
----------------	--

Indicador	Evaluación de riesgo suicida en pacientes con diagnóstico de Depresión
Justificación	La valoración del riesgo de suicidio es un aspecto clave en la evaluación de todos los pacientes con diagnóstico de Depresión, uno de los trastornos mentales que más se asocia a comportamiento suicida. Las personas con Depresión presentan un riesgo de suicidio 20 veces mayor que la población general e identificar el riesgo es una de las principales formas de prevención de desenlaces fatales.
Fórmula	$\frac{\text{N.º de pacientes adultos con evaluación de riesgo de suicidio, registrado en la historia clínica}}{\text{N.º de pacientes registrados con diagnóstico de Depresión}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.</p> <p>Diagnóstico de depresión registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente de que éste padeció un episodio de Trastorno Depresivo Mayor en el periodo de tiempo de referencia (casos prevalentes).</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p> <p>Evaluación del riesgo de suicidio: registro en la Historia Clínica de la valoración de riesgo estimado, a partir de los datos aportados por el paciente, de los síntomas de la enfermedad actual, los antecedentes personales y familiares, y la evaluación objetiva con la escala SAD PERSONS.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.
Rango esperado	100%

Indicador	Adherencia a la recomendación uso de ISRS de primera línea en el tratamiento de Depresión
Justificación	Los ISRS son mejor tolerados y más seguros que otros antidepresivos. Los nuevos fármacos antidepresivos duales o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina no son más eficaces, aunque sí de mayor costo y pueden presentar potencialmente más efectos secundarios. Este indicador permite monitorizar el uso eficiente de los antidepresivos.
Fórmula	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión registrado que son tratados con fármacos ISRS como primera línea}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión registrado a los que se les indicó tratamiento con fármacos antidepresivos}} \times 100$

Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico registrado de Depresión e inicio de la indicación de tratamiento farmacológico con antidepresivos ISRS durante el periodo de tiempo de referencia. El criterio clínico de la evaluación y uso de otros fármacos será respetado, y se tendrán en cuenta las consideraciones específicas de cada paciente y su tratante descritas en la historia clínica para el uso de otras moléculas.</p> <p>Diagnóstico de Depresión registrado: constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de Trastorno Depresivo en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizará los nuevos episodios de pacientes con antecedentes de Trastorno Depresivo.</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p> <p>Indicación de tratamiento: se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento farmacológico con antidepresivos realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p>Indicación de tratamiento con fármacos ISRS de primera elección: se considera que a un paciente se le ha indicado un tratamiento con fármacos ISRS de primera línea si así consta en la Historia Clínica y se excluirán todos aquellos en los que en su Historia Clínica se especifiquen las condiciones para el uso de otros medicamentos.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.
Rango esperado	>90%

Indicador	Mantenimiento del tratamiento con antidepresivos en consulta programada
Justificación	<p>El tratamiento continuo de la Depresión con antidepresivos durante 6 meses o más ayuda a consolidar la respuesta al tratamiento y reduce el riesgo de recaídas. Para disminuir el número de pacientes que no completan adecuadamente el periodo de tratamiento, se recomienda hacer un seguimiento continuo. Este indicador permite monitorizar el seguimiento del tratamiento con antidepresivos durante un periodo mínimo de 6 meses. Dadas las condiciones de atención de la Clínica Montserrat y el período de atención en el servicio de consulta externa por parte de los residentes de psiquiatría de tercer año, se considerarán 6 meses de seguimiento para la fase de mantenimiento.</p>
Fórmula	$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión registrado que realizan un tratamiento continuo por 6 meses tras la indicación de tratamiento con antidepresivos}}{\text{N}^{\circ} \text{ de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión registrado a los que se les indicó tratamiento con fármacos antidepresivos}} \times 100$

Descripción de términos	<p>Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.</p> <p>Indicación de tratamiento con fármacos antidepresivos: constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que, tras el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, se ha indicado iniciar un tratamiento con fármacos antidepresivos. También se contabilizarán las nuevas indicaciones de tratamiento tras nuevos episodios en pacientes con antecedentes de Trastorno Depresivo Mayor.</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.</p> <p>Contacto de seguimiento: asistencia a las consultas por psiquiatría de seguimiento o dentro de un proceso psicoterapéutico, previamente recomendado por su médico tratante.</p>
Tipo de indicador	Resultado
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.
Rango esperado	>80%

Indicador	Tratamiento con psicoterapia en Depresión Leve-Moderada en la consulta programada (Psicoterapia breve)
Justificación	Algunos tratamientos psicoterapéuticos han demostrado tener un papel relevante en el tratamiento de la Depresión. Este indicador permite monitorizar el grado de cobertura del tratamiento psicoterapéutico en la Depresión Leve-Moderada.
Fórmula	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión Leve-Moderada registrado que son tratados con psicoterapia breve}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión Leve-Moderada registrado}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes tratados con psicoterapia: aquellos que reciben cualquiera de los tratamientos psicoterapéuticos validados.</p> <p>Psicoterapia breve: tratamiento psicoterapéutico que no excede de 6-8 sesiones, durante 10 a 12 semanas.</p> <p>Pacientes adultos: se consideran los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico registrado de depresión e inicio de la indicación de tratamiento psicoterapéutico durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p>Diagnóstico de depresión registrado: constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo leve en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes de depresión.</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica en el sistema electrónico.</p> <p>Indicación de tratamiento: se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento psicoterapéutico realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.
Rango esperado	>90%

Indicador	Tratamiento combinado en la Depresión Grave
Justificación	Algunos tratamientos psicoterapéuticos han demostrado tener un papel relevante en el tratamiento de la depresión. En la de tipo grave, la combinación de antidepresivos y psicoterapia se considera la opción más eficaz. Este indicador permite monitorizar el grado de cobertura del tratamiento psicoterapéutico en combinación con el tratamiento farmacológico en la Depresión Grave. manejo farmacológico y no farmacológico terapia de grupo terapia ocupacional.
Fórmula	$\frac{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión grave registrados tratados con psicoterapia en combinación con antidepresivos}}{\text{Nº de pacientes adultos con diagnóstico de Depresión grave registrado}} \times 100$
Descripción de términos	<p>Pacientes con tratamiento combinado de antidepresivos y psicoterapia: el paciente recibe ambos simultáneamente.</p> <p>Pacientes tratados con psicoterapia: aquellos que reciben cualquiera de las formas de psicoterapia conocidas como efectivas en el tratamiento de Depresión.</p> <p>Pacientes adultos: se contarán los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico registrado de Depresión e inicio de la indicación de tratamiento psicoterapéutico durante el periodo de tiempo de referencia.</p> <p>Diagnóstico de depresión registrado: constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de Trastorno Depresivo Grave en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes de Depresión.</p> <p>Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica en el sistema electrónico.</p> <p>Indicación de tratamiento: se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento psicoterapéutico realizadas durante el periodo de tiempo de referencia.</p>
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente.
Rango esperado	100%

# 10

## 10. Bibliografía

156. McCann IL, Holmes DS. Influence of aerobic exercise on depression. *J Pers Soc Psychol.* mayo de 1984;46(5):1142-7.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5.* (5ta. Ed--) Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Anderson EL, Reti IM. ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med.* febrero de 2009;71(2):235-42.

Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord.* abril de 2000;58(1):19-36.

Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med.* octubre de 2000;62(5):633-8.

Barbato A, D'Avanzo B. Marital therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004188.

Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J. Biol. Psychiatry.* 2007;8(2):67-104.

Bech P, Cialdella P, Haugh MC, Birkett MA, Hours A, Boissel JP, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression. *Br J Psychiatry.* mayo de 2000;176:421-8.

Black K, Shea C, Dursun S, Kutcher S. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Psychiatry Neurosci.* mayo de 2000;25(3):255-61.

- Bledsoe SE, Grote NK. Treating Depression During Pregnancy and the Postpartum: A Preliminary Meta-Analysis. *Research on Social Work Practice*. 3 de enero de 2006;16(2):109-20.
- Brenes GA, Williamson JD, Messier SP, Rejeski WJ, Pahor M, Ip E, et al. Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Ment Health*. enero de 2007;11(1):61-8.
- Brent DA, Poling K, McKain B, Baugher M. A psychoeducational program for families of affectively ill children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. julio de 1993;32(4):770-4.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 18 de abril de 2007;297(15):1683-96.
- Carles Tolosa Vilella, Rosó Duñó Ambròs Santiago Escoté Llobet. Antidepresivos tricíclicos: efectos adversos y ventajas de la monitorización terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2002;16(119):620-6.
- Carter JD, Luty SE, McKenzie JM, Mulder RT, Frampton CM, Joyce PR. Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and interpersonal psychotherapy in a randomised clinical trial for depression. *J Affect Disord*. febrero de 2011;128(3):252-61.
- Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry*. agosto de 2002;159(8):1354-60.
- Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, Hollinghurst SP, Searle A, Haase AM, et al. A pragmatic randomised controlled trial to evaluate the cost-effectiveness of a physical activity intervention as a treatment for depression: the treating depression with physical activity (TREAD) trial. *Health Technol Assess*. 2012;16(10):1-164, iii-iv.
- Chilvers C. Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial with patient preference arms. *BMJ*. 31 de marzo de 2001;322(7289):772-772.
- Choe CJ, Emslie GJ, Mayes TL. Depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. octubre de 2012;21(4):807-29.
- Churchill R, Hunot V, Corney R, Knapp M, McGuire H, Tylee A, et al. A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. *Health Technol Assess*. 2001;5(35):1-173.
- Corney R, Simpson S. Thirty-six month outcome data from a trial of counselling with chronically depressed patients in a general practice setting. *Psychol Psychother*. marzo de 2005;78(Pt 1):127-38.
- Cuijpers P, Brännmärk JG, van Straten A. Psychological treatment of postpartum depression: a meta-analysis. *J Clin Psychol*. enero de 2008;64(1):103-18.
- Cuijpers P, van Straten A, Smit F. Psychological treatment of late-life depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry*. diciembre de 2006;21(12):1139-49.

- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* abril de 2007;27(3):318-26.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur. Psychiatry.* enero de 2007;22(1):9-15.
- De Mello MF, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J, Verdelli H, Neugebauer R. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* abril de 2005;255(2):75-82.
- Demyttenaere K, Albert A, Mesters P, Dewé W, De Bruyckere K, Sangeleer M. What happens with adverse events during 6 months of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors? *J Clin Psychiatry.* julio de 2005;66(7):859-63.
- Dennis C-L, Creedy DK. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. En: *The Cochrane Collaboration, Dennis C-L, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2004 [citado 26 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001134.pub2>
- Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmaling KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult Clin Psychol.* agosto de 2006;74(4):658-70.
- Dobson KS, Hollon SD, Dimidjian S, Schmaling KB, Kohlenberg RJ, Gallop R, et al. Randomized Trial of Behavioral Activation, Cognitive Therapy, and Antidepressant Medication in the Prevention of Relapse and Recurrence in Major Depression. *J Consult Clin Psychol.* junio de 2008;76(3):468-77.
- Driessen E, Cuijpers P, Hollon SD, M J. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 2010;78(5):668-80.
- Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med.* enero de 2005;28(1):1-8.
- Ellis P. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry.* junio de 2004;38(6):389-407.
- Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourkodimitris S. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* julio de 2009;48(7):721-9.
- FDA. Pediatric Focused Safety Review: Escitalopram oxalate (Lexapro). Pediatric Advisory Committee Meeting, 2011.; 2011.
- Field T, Figueiredo B, Hernandez-Reif M, Diego M, Deeds O, Ascencio A. Massage therapy reduces pain in pregnant women, alleviates prenatal depression in both parents and improves their relationships. *J Bodyw Mov Ther.* abril de 2008;12(2):146-50.

Foster G, Taylor SJC, Eldridge SE, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD005108.

Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001851.

Gellatly J, Bower P, Hennessy S, Richards D, Gilbody S, Lovell K. What makes self-help interventions effective in the management of depressive symptoms? Meta-analysis and meta-regression. *Psychol Med.* septiembre de 2007;37(9):1217-28.

Ginzburg R, Rosero E. Risk of fractures with selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants. *Ann Pharmacother.* enero de 2009;43(1):98-103.

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. (2014).

Guía de práctica clínica sobre el manejo de la Depresión en el adulto. Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales E Igualdad. Agencia De Evaluación De Tecnologías Sanitarias De Galicia

Hansen RA, Dusetzina SB, Ellis AR, Stürmer T, Farley JF, Gaynes BN. Risk of adverse events in treatment-resistant depression: propensity-score-matched comparison of antidepressant augment and switch strategies. *Gen Hosp Psychiatry.* abril de 2012;34(2):192-200.

Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría.* octubre de 2002; 40:21-45.

Henken T, Huibers MJH, Churchill R, Restifo KK, Roelofs JJ. Family therapy for depression. En: *The Cochrane Collaboration*, Henken T, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014105/>

Hensley PL, Nadiga D, Uhlenhuth EH. Long-term effectiveness of cognitive therapy in major depressive disorder. *Depress Anxiety.* 2004;20(1):1-7.

Huibers MJH, Beurskens AJHM, Bleijenberg G, van Schayck CP. Psychosocial interventions by general practitioners. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD003494.

Jadresic M E. Depresión en el embarazo y el puerperio. *Revista chilena de neuro-psiquiatría.* diciembre de 2010;48(4):269-78.

Janicak PG, Keck PE Jr, Davis JM, Kasckow JW, Tugrul K, Dowd SM, et al. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol.* agosto de 2001;21(4):360-8.

Katz AJ, Dusetzina SB, Farley JF, Ellis AR, Gaynes BN, Castillo WC, et al. Distressing Adverse Events After Antidepressant Switch in the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) Trial: Influence of Adverse Events During Initial Treatment with Citalopram on Development of Subsequent Adverse Events with an Alternative Antidepressant. *Pharmacotherapy.* 31 de enero de 2012;

- Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med.* enero de 2007;41(1):29-33.
- Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord.* octubre de 2009;117 Suppl 1:S26-43
- Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev.* abril de 2001;21(3):401-19.
- Maratos A, Gold C, Wang X, Crawford M. Music therapy for depression. En: *The Cochrane Collaboration, Maratos A, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004517.pub2>*
- McPherson S, Cairns P, Carlyle J, Shapiro DA, Richardson P, Taylor D. The effectiveness of psychological treatments for treatment-resistant depression: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* mayo de 2005;111(5):331-40.
- Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. En: *The Cochrane Collaboration, Mead GE, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004366.pub3>*
- Meager I, Milgrom J. Group treatment for postpartum depression: a pilot study. *Aust N Z J Psychiatry.* diciembre de 1996;30(6):852-60.
- Miller L, Gur M, Shanok A, Weissman M. Interpersonal psychotherapy with pregnant adolescents: two pilot studies. *J Child Psychol Psychiatry.* julio de 2008;49(7):733-42.
- Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry.* mayo de 1994;45(5):444-50.
- Mindfulness predicts relapse/recurrence in major depressive disorder after mindfulness-based cognitive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* agosto de 2008;196(8):630-3.
- Misri S, Kostaras X, Fox D, Kostaras D. The impact of partner support in the treatment of postpartum depression. *Can J Psychiatry.* agosto de 2000;45(6):554-8.
- Müller-Siecheneder F, Müller MJ, Hillert A, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O. Risperidone versus haloperidol and amitriptyline in the treatment of patients with a combined psychotic and depressive syndrome. *J Clin Psychopharmacol.* abril de 1998;18(2):111-20.
- National Clinical Practice Guideline 90 National Collaborating Centre for Mental Health. THE TREATMENT AND MANAGEMENT OF DEPRESSION IN ADULTS (UPDATED EDITION).

Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* agosto de 2011;31(6):1032-40. Michalak J, Heidenreich T, Meibert P, Schulte D.

Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry.* septiembre de 2006;163(9):1493- 501.

Poobalan AS, Aucott LS, Ross L, Smith WCS, Helms PJ, Williams JHG. Effects of treating postnatal depression on mother–infant interaction and child development Systematic review. *BJP.* 11 de enero de 2007;191(5):378-86.

Posada-Villa, J., Aguilar-Gaxiola, S., MagaAa, C. G., & Gomez, L. C. (2004). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados preliminares del estudio nacional de salud mental colombia, 2003. *Revista Colombiana De Psiquiatria*, 33(3), 241-262.

Reesal RT, Lam RW. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. II. Principles of management. *Can J Psychiatry.* junio de 2001;46 Suppl 1:21S-28S.

Rothschild AJ, Bates KS, Boehringer KL, Syed A. Olanzapine response in psychotic depression. *J Clin Psychiatry.* febrero de 1999;60(2):116-8.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Non-pharmaceutical management of depression in adults. Edinburgh; 2010.

Simpson S, Corney R, Fitzgerald P, Beecham J. A randomised controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of counselling patients with chronic depression. *Health Technol Assess.* 2000;4(36):1- 83.

Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* enero de 1997;52(1):M27-35.

Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines.* 10.a ed. Informa Healthcare; 2009.

The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists; 2010.

UBM Medica Spain S.A., «Vademecum.es,» [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-Fluoxetina-n06ab03>.

Vasa RA, Carlino AR, Pine DS. Pharmacotherapy of depressed children and adolescents: current issues and potential directions. *Biol. Psychiatry.* 1 de junio de 2006;59(11):1021-8.

Wagner KD, Jonas J, Findling RL, Ventura D, Saikali K. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of Escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* marzo de 2006;45(3):280-8.

Whisman MA, Johnson DP, BE D, Li A. Couple-based interventions for depression. *Couple and Family Psychology: Research and Practice.* 2012;1(3):185-98.

Williams JMG, Russell I, Russell D. Mindfulness-Based Cognitive Therapy. *J Consult Clin Psychol.* junio de 2008;76(3):524-9.

Wolfersdorf M, Barg T, König F, Leibfarth M, Grünewald I. Paroxetine as antidepressant in combined antidepressant-neuroleptic therapy in delusional depression: observation of clinical use. *Pharmacopsychiatry.* marzo de 1995;28(2):56-60.

Wolfersdorf M, König F, Straub R. Pharmacotherapy of delusional depression: experience with combinations of antidepressants with the neuroleptics zotepine and haloperidol. *Neuropsychobiology.* 1994;29(4):189-93.

Ziere G, Dieleman JP, van der Cammen TJM, Hofman A, Pols HAP, Stricker BHC. Selective serotonin reuptake inhibiting antidepressants are associated with an increased risk of nonvertebral fractures. *J Clin Psychopharmacol.* agosto de 2008;28(4):411-7.

1. Department of Health. Appropriate prescribing of psychotropic medication for non-cognitive symptoms in people with dementia (NCEC National Clinical Guideline No. 21). *Value Heal.* 2019;22(21): S747.
2. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician.* 2016;45(12):884–9.
3. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician.* 2016;45(12):884–9.
4. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. Vol. 45, *Australian Family Physician.* 2016. 884–889 p.
5. Ministerio de Sanidad C y BS. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). *Sanid* 2019 [Internet]. 2019;13–91. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan\\_Integral\\_Alzheimer\\_Octubre\\_2019.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf)0Awww.mscbs.gob.es
6. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NICE guideline, NG97). *Clin psychiatry.* 2020;62(5):682–8.
7. Neurología SE de Guía Oficial de Práctica Clínica en Demencia. Madrid; 2018.
8. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D. Dementia: Assessment, management and support: Summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2018;361(June):1–6.
9. Qaseem A, Snow V, Jr JTC, Forciea MA, Jr RH. Current Pharmacologic Treatment of Dementia : A Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2007;148(June 2007):370–8.
10. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American psychiatric association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry.* 2016;173(5):543–6.

11. Sistema General de Seguridad Social en Salud C. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Neurocognitivo Mayor (Demencia) (Adopción). 2017;(61).

# 11

## 11. Anexos

### 11.1. Criterios diagnósticos

#### 11.1.1. Criterios diagnósticos para depresión según CIE10.

Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10
<b>A.</b> El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
<b>B.</b> El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
<b>C.</b> Síndrome somático: alguno de los síntomas depresivos puede ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"><li>– Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras</li><li>– Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta</li><li>– Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual</li><li>– Empeoramiento matutino del humor depresivo</li><li>– Presencia de enlentecimiento motor o agitación</li><li>– Pérdida marcada del apetito</li><li>– Pérdida de peso de al menos 5 % en el último mes</li><li>– Notable disminución del interés sexual</li></ul>

(Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto, 2014)

## 11.2 Criterios diagnósticos episodio depresivo mayor DSM – 5.

### Criterios Diagnósticos Episodio Depresivo Mayor DSM IV TR

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante un período de dos semanas y representen un cambio respecto del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el sujeto (ej. Sentirse triste vacío) u observado por otros. Nota: en niños y adolescentes puede ser humor irritable.
2. Marcada disminución del interés o del placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros)
3. Pérdida significativa de peso sin estar a dieta o aumento significativo de peso (ej. variación del 5% del peso corporal en un mes), o bien una disminución o aumento del apetito casi todos los días. Nota: en niños considere no alcanzar la ganancia de peso esperada.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotores casi todos los días (observado por otros, no simplemente la sensación subjetiva de cansancio o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
8. Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros).
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.

**B.** Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

**C.** Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.

**D.** El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los Criterios A–C constituyen un episodio de depresión mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p. ej., duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir el sentimiento de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito y pérdida de peso que figuran en el Criterio A, y pueden simular un episodio depresivo. Aunque estos síntomas pueden ser comprensibles o considerarse apropiados a la pérdida, también se debería pensar atentamente en la presencia de un episodio de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas

culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida.

E. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaniaco.

(APA 2013, DSM-5)

## 11.3 Elementos para diferenciar depresión unipolar de depresión bipolar.

Categoría	Depresión Bipolar	Depresión Unipolar
Presencia de hipomanía.	+++	-
Depresión atípica	+	+/-
Temperamento afectivo premórbido (hipertimia o ciclotimia).	++	-
Labilidad emocional.	++	-
Aumento de actividad o energía durante estados depresivos.	++	-
Historia familiar de trastorno bipolar o respuesta a litio.	++	-
Conflictos maritales, cambios frecuentes en la línea de trabajo traslados frecuentes.	++	+
Alta frecuencia de episodios depresivos.	++	+
Alteraciones del ánimo de aparición antes de los 25 años.	++	+
Falla en tratamiento con >2 antidepresivos.	++	+

## 11.4 Propiedades farmacocinéticas de los antidepresivos tricíclicos

Fármaco	Vida media hrs	Estabilización Concentración plasmática (días)	% Unión a proteínas plasmáticas	Intervalo dosis mg/día	Intervalo concentración plasmática mg/día	Concentración tóxica plasmática
Clomipramina	20-30	4-6	>90	100-250	160-400	>500
Imipramina	6-28	2-5	80-90	150-300	180-350	>500
Amitriptilina	9-46	3-8	>90	150-300	120-250	>500
Nortriptilina	18-56	4-11	>90	50-150	50-150	>500

(Ministerio de Salud, 2013)

## 11.5 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Fármaco	Rango dosis diarias	Vida media	Efectos adversos principales	Principales interacciones
Citalopram	20-40 mg	33 hrs.	Náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, erupciones, sudoración, agitación, ansiedad, jaqueca, insomnio, temblores, disfunciones sexuales, hiponatremia, sequedad de mucosas y trastornos hemorrágicos cutáneos.	Evitar IMAOS, hierba de San Juan. Precaución con el alcohol. Medicinas antiinflamatorias no esteroidales, Triptófano y Warfarina. Síndrome de QT largo congénito, pacientes geriátricos, con disfunción hepática, metabolizadores lentos de Citocromo P450 2C19, o en tratamiento concomitante con Cimetidina
Escitalopram	10-20 mg	30 hrs.	Similares al Citalopram, arritmia ventricular	Similares al Citalopram, arritmia ventricular.
Fluoxetina	20 mg	4-6 días	Similares al Citalopram, pero la agitación y el insomnio pueden ser más comunes	Inhibe CYP3A4 y CYP2D6. Aumenta los niveles plasmáticos de antipsicóticos, Benzodiazepinas carbamazepina, ciclosporina, fenitoina y ATC.
Paroxetina	20-50 mg	24 hrs.	Similares al Citalopram, pero los efectos antimuscarínicos pueden ser más comunes	Potente inhibidor de CYP2D6. Eleva los niveles plasmáticos de algunos ATC y antipsicóticos. Contraindicados IMAO Precaución con: alcohol, litio, antiinflamatorias no esteroidales, hierba de San Juan, triptofano y warfarina. Suspender en presencia de Tinnitus
Sertralina	50-200 mg	26 hrs.	Similares al Citalopram	Inhibidor de CYP2D6 (más probable que ocurra en dosis mayores o iguales a 100 mg/día). Eleva los niveles plasmáticos de algunos ATC y antipsicóticos. Contraindicados IMAO Precaución con: alcohol, litio, antiinflamatorias no esteroideas, hierba de San Juan, triptofano y warfarina.
Fluvoxamina	100-300 mg	9-28 horas	Similares al Citalopram, pero la sedación y la fatiga.	Inhibe CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9/2C19. Eleva los niveles plasmáticos de algunos ATC. Contraindicación IMAOS. Precaución con: Warfarina, triptófanos, AINES, teofilina, clozapina y carbamazepina.

## 11.6 Otros Fármacos

Fármaco	Indicación	Rango dosis diaria	Vida media	Efectos adversos principales	Principales interacciones
Duloxetina	Depresión	30- 60 mg	12 hrs.	Náuseas, insomnio, jaqueca, temblores, boca seca, somnolencia, constipación, anorexia. Pequeño aumento en ritmo cardíaco y presión arterial (incluyendo crisis hipertensivas)	Metabolizado por CYP2D6 y CYP1A2. Inhibidor de CYP2D6. Contraindicados IMAO Precaución con: alcohol
Mirtazapina	Depresión	15-45 mg	20-40 hrs.	Aumento apetito y peso, jaquecas. Náuseas y disfunciones sexuales relativamente poco comunes	Efecto mínimo sobre CYP2D6/1A2/3A4 Precaución con el alcohol y otros sedantes
Trazodona	Depresión y ansiedad	150-300 mg	5-13 hrs.	Sedación, náuseas, jaqueca, vómito, temblores, hipotensión postural, priapismo. Menos cardiotoxico que los antidepresivos tricíclicos.	Precaución con sedantes, alcohol, otros antidepresivos, digoxinay fenitoína. Contraindicados IMAO
Venlafaxina	Depresión y ansiedad, prevención de recaídas y recurrencia de Depresión	75-375 mg.	5 hrs.	Náuseas, insomnio, boca seca, somnolencia, sudoración, sensación de ansiedad, jaqueca, disfunción sexual, constipación hipertensión	Metabolizado por CYP2D6/3A4

Bupropión	Antidepresivo, útil en la terapia de aumento y la deshabituación del tabaco	150-450 mg	20 hrs.	Cefalea inicial, agitación, ansiedad, insomnio, aumento de la sudoración y malestar gastrointestinal. En algunos casos puede presentarse temblor y/o acatisia. Convulsiones	Metabolizado por CYP2B6. Inhibe la vía CYP2D6 Contraindicados IMAO Precaución con el alcohol y otros sedantes Diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, antecedentes de: TEC, tumores en el SNC, crisis convulsivas, cirrosis hepática severa, en concomitancia con medicamentos que disminuyen el umbral de convulsiones.
Desvenlafaxina	Depresión	50-200 mg	11 hrs.	Palpitaciones, taquicardia, aumento de la presión arterial, tinnitus, visión borrosa, midriasis, náusea, boca seca, constipación, diarrea, vómito, fatiga escalofríos, astenia, nerviosismo, irritabilidad, disminución del apetito, rigidez muscular, dolor de cabeza, mareos somnolencia, temblor, parestesia, disgeusia, trastornos de la atención, insomnio, ansiedad, sueños anormales, nerviosismo, disminución de la libido, anorgasmia, orgasmo anormal, disuria inicial, disfunción eréctil, problemas de eyaculación, bostezos, hiperhidrosis, erupción cutánea, rubor o enrojecimiento facial.	Inhibidores de CYP3A4, Metabolizado por CYP2B6 y CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19. Otros agentes que actúan sobre el SNC, ISRS e ISNS, Transportador de la glicoproteína P. Contraindicados IMAO
Vortioxetina					
Agomelatina					