



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE  
**Depresión**  
en personas de 15 años y más  
Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013





---

Guía Clínica AUGE  
**Depresión**  
en personas de 15 años y más  
Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013

---

**SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA**  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Secretaría Técnica AUGE

Ministerio de Salud. Guía Clínica Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, MINSAL, 2013

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN: 978-956-348-039-9

Fecha 1ª Edición: 2007

Fecha 2ª Edición: 2009

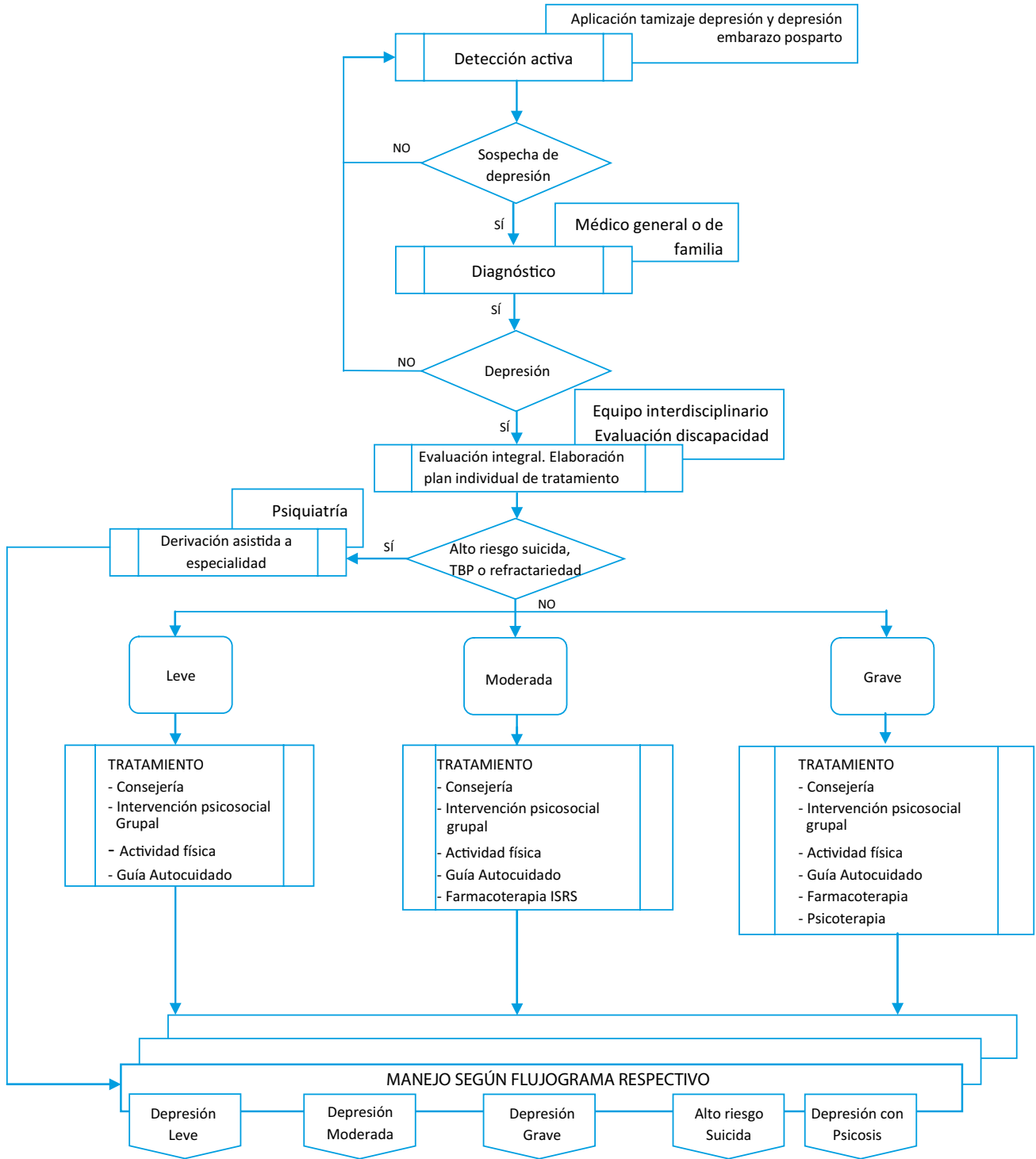
Fecha 2ª Edición y publicación: 2013

## INDICE

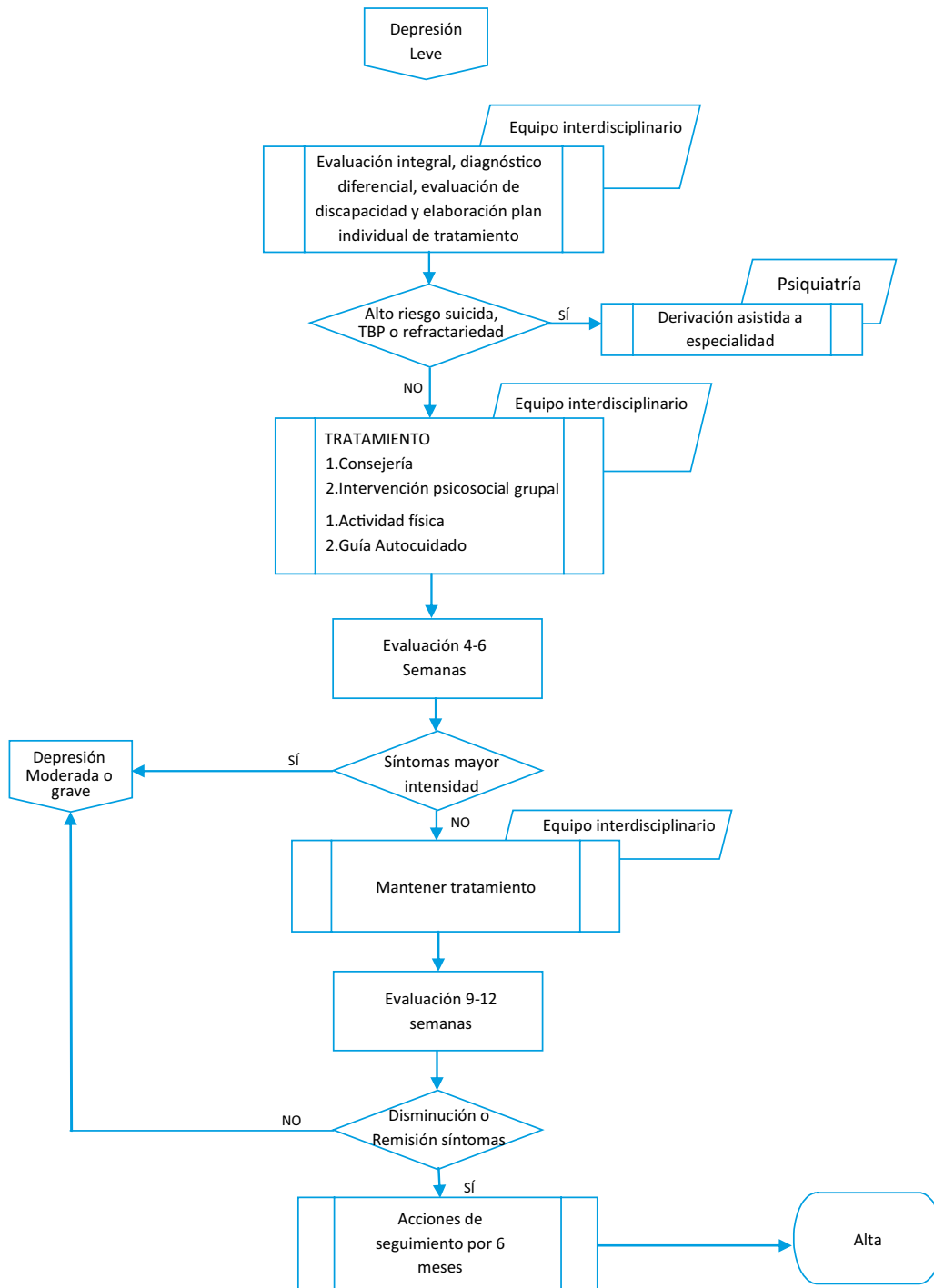
FLUJOGRAMA 1. Manejo de la persona con Depresión .....	5
FLUJOGRAMA 2. Manejo de la persona con Depresión Leve .....	6
FLUJOGRAMA 3. Manejo de la persona con Depresión Moderada.....	7
FLUJOGRAMA 4. Manejo de la persona con Depresión Grave.....	8
FLUJOGRAMA 5. Manejo de la persona con Depresión con Alto Riesgo Suicida.....	9
RECOMENDACIONES CLAVE .....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud .....	12
1.2. Criterios diagnósticos.....	16
1.3. Tipos de Depresión.....	18
1.3.1. Presentación clínica.....	19
2. ALCANCE DE LA GUÍA.....	23
2.1. Tipo de Pacientes y Escenarios Clínicos a los que se refiere La Guía .....	23
2.2. Usuarios a los que está dirigida la Guía.....	23
2.3. Declaración de Intención .....	23
3. OBJETIVOS.....	25
4. PREGUNTAS CLÍNICAS ABORDADAS EN LA GUÍA.....	26
5. RECOMENDACIONES .....	27
5.1. Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica .....	27
5.1.1. Recomendaciones.....	27
5.1.2. Síntesis de Evidencia .....	27
5.2. Confirmación diagnóstica .....	34
5.2.1. Recomendaciones.....	34
5.2.2. Síntesis de Evidencia .....	34
5.3. Tratamiento .....	41
5.3.1. Recomendaciones.....	41
5.3.2. Síntesis de Evidencia .....	42
5.4. Suicidalidad.....	68
5.4.1. Recomendaciones.....	68
5.4.2 Síntesis de Evidencia .....	68
6. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	72
6.1. Grupo de trabajo .....	72
6.2. Declaración de conflictos de interés .....	74
6.3. Revisión sistemática de la literatura .....	74
6.4. Formulación de las recomendaciones.....	75
6.5. Revisión externa de la GPC .....	76
6.6. Vigencia y actualización de la guía .....	76

ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas.....	77
ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación .....	81
ANEXO 3. Algoritmo Tratamiento del Episodio actual Depresivo Bipolar .....	82
ANEXO 4. Cuestionario de Salud General de Goldberg.....	83
ANEXO 5. Escala de Depresión Posparto de Edimburgo.....	84
ANEXO 6. Escala de Depresion en el Embarazo de Edimburgo.....	85
ANEXO 7. Instrumento PHQ-9 .....	86
ANEXO 8. Farmacoterapia durante Embarazo y Lactancia.....	87
ANEXO 9. Resultados Evaluación Mediante AGREE-II de Guías de Práctica Clínica Extranjeras Utilizadas.....	88
ANEXO 10. Criterios Diagnósticos Asociados a Depresión.....	89
REFERENCIAS .....	98

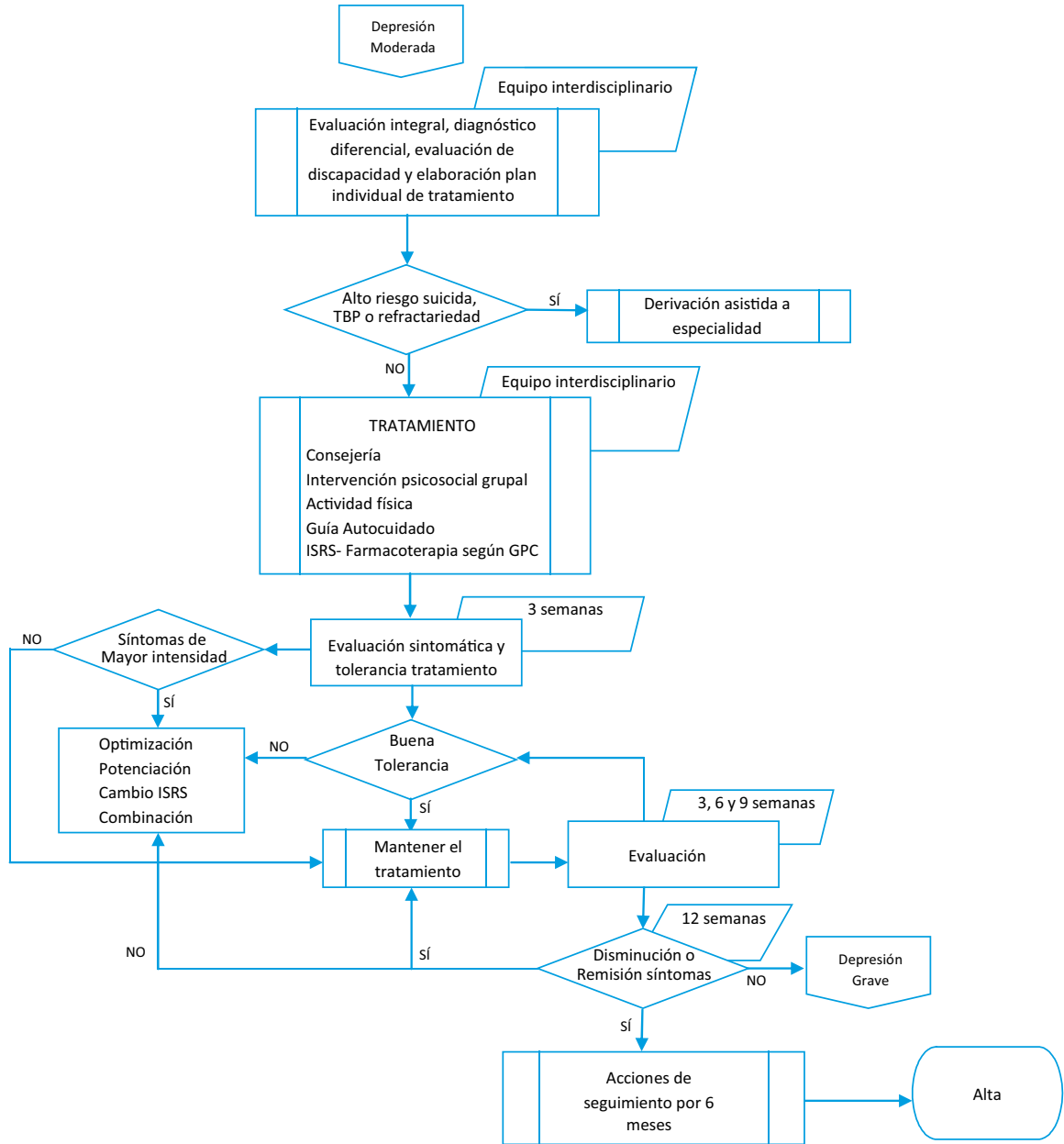
# FLUJOGRAMA 1. Manejo de la persona con Depresión



## FLUJOGRAMA 2. Manejo de la persona con Depresión Leve

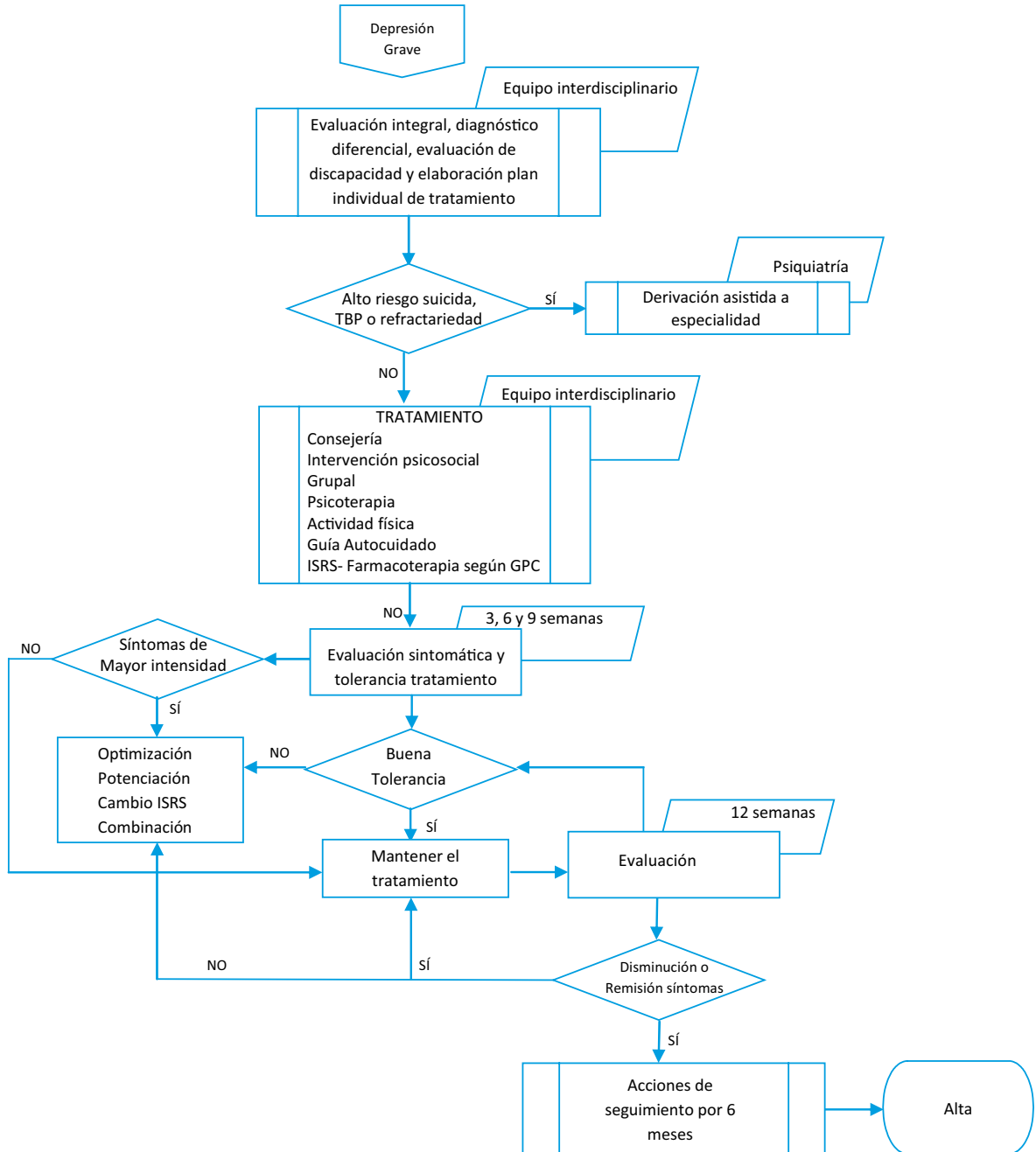


### FLUJOGRAMA 3. Manejo de la persona con Depresión Moderada

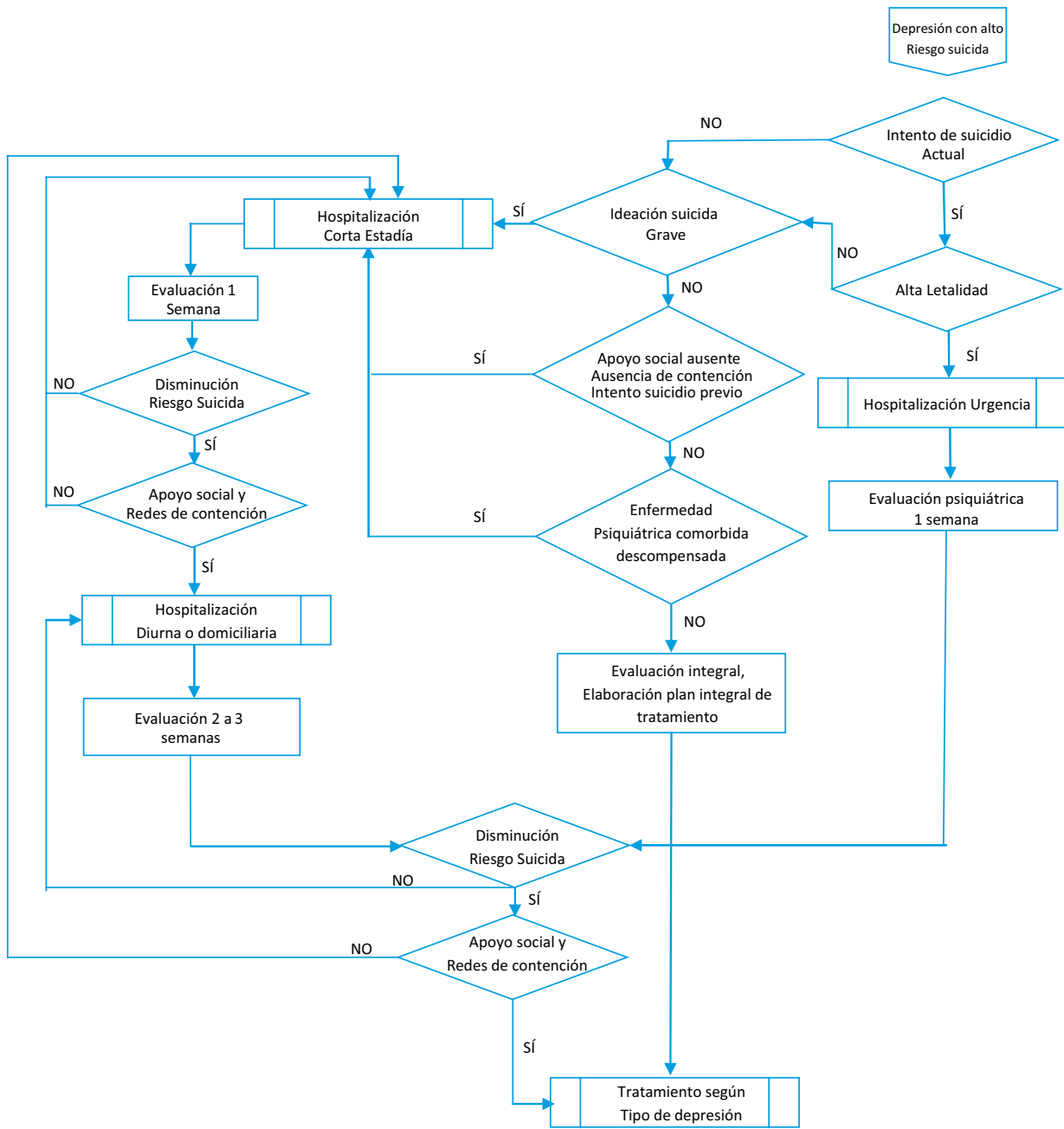




## FLUJOGRAMA 4. Manejo de la persona con Depresión Grave



# FLUJOGRAMA 5. Manejo de la persona con Depresión con Alto Riesgo Suicida



## RECOMENDACIONES CLAVE

Recomendaciones	Nivel Evidencia y Grado Recomendación	Grado Recomendación Expertos
<b>TAMIZAJE SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y FACTORES DE RIESGO</b>		
El tamizaje de la depresión siempre deberá ser parte de un plan de acción e incluir retroalimentación de resultados al paciente, para tratamiento, consejería o derivación.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El GHQ-12 se utilizará para la detección de depresión en consultantes de 15 años y más.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Para el tamizaje de la depresión en el embarazo y posparto se utilizará la escala de Edimburgo.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>DIAGNÓSTICO</b>		
Todo médico deberá realizar diagnóstico de depresión utilizando criterios CIE-10	<b>4 C</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
En el diagnóstico de la depresión se debe realizar una anamnesis médica, examen de salud y pruebas de laboratorio, con el fin de apoyar el diagnóstico diferencial y considerar otras comorbilidades médicas en el plan de tratamiento integral del paciente.	<b>3 C</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El proceso de diagnóstico de la depresión deberá descartar trastorno bipolar a la base de la sintomatología depresiva.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>TRATAMIENTO</b>		
Las diferentes intervenciones para el tratamiento de la depresión deben estar estructuradas en un programa de atención y aplicarse a cada persona a través de un plan individual de tratamiento integral.	<b>4 C</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El plan de tratamiento de la depresión se realizará considerando la severidad del cuadro, la refractariedad, comorbilidades, persistencia, sexo y etapa de ciclo vital.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Todo plan de tratamiento debe incluir especificaciones respecto de las metas del tratamiento y sus plazos.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
La consejería, la intervención psicosocial grupal y la psicoeducación son recomendables para todas las personas con depresión.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Indicar programa estructurado de actividad física para el tratamiento de personas con depresión.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Iniciar con opciones terapéuticas no farmacológicas en depresiones leves.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Las estrategias de abordaje de episodios depresivos graves son la terapia cognitivo conductual o interpersonal en conjunto con fármacos antidepresivos.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Utilizar como medicamento de primera línea, en episodio depresivo moderado y grave, un antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
No utilice antidepresivos tricíclicos como fármaco de primera línea.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
En adolescentes con depresión moderada y grave, utilizar Fluoxetina en dosis inicial de 10 mg diarios, aumentando gradualmente hasta un máximo de 60 mg. al día, según respuesta.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

En depresiones resistentes o refractarias se debe reevaluar el diagnóstico inicial, sospechar trastorno bipolar, comorbilidad o trastorno de personalidad.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
En depresiones refractarias se debe optimizar dosis o cambiar antidepressivo, y/o potenciar con litio, liotironina o un segundo antidepressivo.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
En la depresión grave resistente a tratamiento se puede utilizar Terapia electroconvulsiva modificada.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Durante el embarazo se debe considerar los riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico, así como la evidencia disponible respecto de los efectos de los fármacos en la diada.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Indicar ISRS (excepto la paroxetina), cuando sea necesario incluir farmacoterapia en el tratamiento de la depresión durante el embarazo y lactancia.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El tratamiento de la depresión de adultos mayores deberá considerar las particularidades del curso de vida, así como las comorbilidades presentes y la polifarmacia.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El tratamiento farmacológico debe extenderse por 6 a 12 meses luego de la remisión completa de síntomas, en todos los grupos poblacionales.	<b>2 B</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Utilice Psicoeducación y técnicas cognitivo conductuales como estrategia terapéutica en la prevención de recurrencias y recaídas.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Toda persona tratada por depresión, independientemente de la gravedad de la misma, debe recibir seguimiento por a lo menos 6 meses contados desde la remisión total de los síntomas.	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Considere utilizar tratamiento farmacológico profiláctico en personas que han tenido tres o más episodios depresivos	<b>1 A</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>SUICIDALIDAD</b>		
Evaluar riesgo suicida en todo paciente con depresión de forma periódica	<b>2 B</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El paciente depresivo que ha realizado un intento suicida, debe ser evaluado por especialista e ingresado a tratamiento por depresión en el período entre el intento y dicha evaluación psiquiátrica	<b>4 C</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
El alto grado de letalidad en un intento suicida, intentos suicidas previos, la escasa o nula red de apoyo, así como la enfermedad psiquiátrica comorbida descompensada son criterios para hospitalización.	<b>4 C</b>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

La depresión es un trastorno del humor y del estado de ánimo que se manifiesta a partir de una serie de síntomas que incluyen cambios bruscos del humor, irritabilidad, falta de entusiasmo y una sensación de congoja o angustia, trascendiendo a lo que se considera como normal. Puede implicar la pérdida de interés en actividades hasta entonces queridas, así como cambios cognitivos, como pensar ineficiente y elevada auto-crítica.

Es definida operacionalmente por el Ministerio de Salud de Chile como una alteración patológica del estado de ánimo, caracterizada por un descenso del humor que termina en tristeza, acompañado de diversos síntomas y signos que persisten por a lo menos 2 semanas. Con frecuencia tiende a manifestarse en cualquier etapa del ciclo vital y con varios episodios adquiriendo un curso recurrente, con tendencia a la recuperación entre episodios.

En todas las edades, las características prominentes de los trastornos depresivos incluyen alteraciones en el estado de ánimo, depresión o irritabilidad, cambios concomitantes en el sueño, el interés en las actividades, sentimientos de culpa, pérdida de energía, problemas de concentración, cambios en el apetito, el procesamiento psicomotor (retraso o agitación), e ideación suicida. Por esas razones, la depresión es la principal causa de discapacidad en el mundo, en términos de número total de AVISA(1).

### Epidemiología y costos asociados

#### Carga de Enfermedad Asociada a Trastornos Depresivos

La depresión contribuye fuertemente a la carga de enfermedad, ocupando el tercer lugar a nivel mundial, el octavo lugar en los países de ingresos altos y el primer lugar en los países de ingresos bajos y medios, siendo en todos la principal causa de carga de enfermedad en mujeres (2).

En Chile, según el estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible (3), la depresión unipolar es la segunda causa de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVISA) en población general chilena y la primera entre las mujeres entre 20 y 44 años, congruente con lo observado en el mundo(2).

El Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (4), realizado en cuatro ciudades de Chile, muestra que la prevalencia de vida de depresión en mujeres alcanza un 9% y un 8% para la distimia. En el caso de los hombres alcanza un 6.4% y un 3.5% para cada trastorno respectivamente. La tabla 1 muestra las prevalencias de vida de trastorno depresivo mayor y distimia para cada uno y ambos sexos.

**Tabla N° 1:**  
**Prevalencia de Vida y 6 meses de Trastornos Depresivos en Chile, según DSM-III R**  
**(Entrevista estructurada CIDI)**

Trastorno Depresivo	Hombres		Mujeres		Ambos sexos	
	vida	6 meses	vida	6 meses	vida	6 meses
Trastorno Depresivo Mayor	6,4	3,0	11,3	6,0	9,0	4,6
Distimia	3,5	1,5	12,1	4,8	8,0	3,2

Fuente: Vicente et. al 2002(4).

La Encuesta Nacional de Salud (ENS 2011) (5) con datos 2009-2010 estableció que, para personas de 15 años y más, la prevalencia de sintomatología depresiva de último año fue de 17,2%, llegando a un 25,7% entre las mujeres. También señala que a menor nivel educativo la prevalencia es mayor, evidenciando la importancia de los determinantes sociales en el desarrollo de depresión.

La distribución de la sintomatología depresiva en la población mayor de 15 años no es homogénea en el territorio nacional, observándose en la IX Región de La Araucanía mayor prevalencia. Las regiones XV (de Arica y Parinacota), I (de Tarapacá), II (de Antofagasta), III (de Atacama), VI (de O'Higgins), XI (del General Carlos Ibáñez del Campo) y XII (de Magallanes y la Antártica Chilena) tienen una prevalencia por debajo de la prevalencia país.

Desglosada por sexo y edad, la tabla 2 resume las prevalencias encontradas en la ENS (2011)(5) para sintomatología depresiva en los últimos 12 meses:

**Tabla 2:**  
**Prevalencia de síntomas de depresión en el último año por grupos de edad y sexo. Chile 2009-2010**

Edades	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
<b>15-24</b>	7.6 (4.3-13.1)	21.7 (16.4-28.2)	14.4 (11.8-18.4)
<b>25-44</b>	11.0 (7.4-15.9)	27.9 (22.8-33.5)	19.4 (16.1-23.1)
<b>45-64</b>	7.7 (5.1-11.4)	30.1 (25.2-35.5)	19.2 (16.2-22.8)
<b>+65</b>	4.1 (2.0-8.2)	16.9 (12.0-23.2)	11.2 (8.1-15.1)
<b>Total</b>	8.5 (6.7-10.9)	25.7 (23.0-28.8)	17.2 (15.4-19.2)

Fuente: ENS 2011(5)

En la tabla 2 se puede observar que las mayores prevalencias de sintomatología depresiva se presentan en la **población en edad laboral** (25 a 64 años) en ambos sexos. Según la OMS, el desafío más prevalente y costoso de salud mental, apunta a pacientes en edad laboral(2).

En Chile, según datos de la Primera Encuesta Nacional de Empleo, Trabajo, Salud y Calidad de Vida de los Trabajadores y Trabajadoras en Chile (ENETS 2009-2010)(6), el 21% de los trabajadores refiere haberse sentido melancólico, triste o deprimido por un periodo de dos semanas los últimos 12 meses, lo cual es significativamente mayor en las mujeres. Los más afectados son los del grupo 45 a 64 años (24,7%). Por otra parte, este problema es más frecuente en los grupos de menor nivel de educación. Estos datos son consistentes con la ENS 2011, respecto de la mayor prevalencia de sintomatología depresiva entre mujeres, entre 45 y 64 años y personas de menor nivel educacional.

Entre 2008 y 2009, el mayor gasto en licencias médicas se produjo por causas referidas a "trastornos mentales y del comportamiento" (\$33.087 millones de pesos en 2008 y \$30.999 millones de pesos en 2009). A pesar de la baja observada entre 2008 y 2009 en el análisis agregado, el subsidio que más impacta en el gasto total es aquel producto de las enfermedades psiquiátricas (20,7%) y de éstas, un 59,3% es debido a episodios depresivos(7).

También existen diferencias por género. La depresión es diagnosticada con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Sin embargo, las tasas diferenciales de abuso de sustancias, encarcelamiento y suicidio ponen en tela de juicio la suposición de que los hombres son menos susceptibles que las mujeres a la depresión (8).

En la población de adultos mayores, las tasas de depresión tienden a disminuir. Como se observa en la tabla 2 (5), la prevalencia de último año de sintomatología depresiva en personas de 65 años y más, se estimó en un 4,1% para hombres, 16,9% para mujeres y 11,2% para ambos sexos. Sin embargo, algunos autores señalan que, frecuentemente en adultos mayores la depresión se presenta de modo atípico, no cumpliendo con los criterios clínicos para depresión mayor (9). Sin embargo, a pesar de que estos síndromes incompletos pueden impactar en el cálculo de la incidencia y prevalencia de depresión entre los adultos mayores, tienen la misma repercusión en cuanto a morbimortalidad que la depresión mayor (10).

Hay una amplia gama de deterioro cognitivo asociado a la depresión en los adultos mayores, incluyendo una disminución en la velocidad de procesamiento central, disfunción ejecutiva, y deterioro de la memoria a corto plazo. El deterioro cognitivo en la depresión del adulto mayor puede ser resultado del mismo trastorno depresivo o subyacente a una demencia. Los problemas de memoria son también comunes en los adultos mayores con depresión(11).

El año 2005 se publicó una revisión sistemática (10) respecto de las prevalencias e incidencias de depresión durante el embarazo y el posparto, evaluadas mediante entrevistas psiquiátricas estructuradas, donde en países desarrollados, la prevalencia puntual, combinado las estimaciones, fluctuó entre 6,5% a 12,9% en los diferentes trimestres del embarazo y los meses del primer año puerperio. La prevalencia por período, muestra que hasta un 19,2% de las mujeres tienen un episodio depresivo mayor durante los primeros 3 meses después del parto. Es importante destacar que todas las mediciones incluidas tuvieron amplios intervalos de confianza.

En una revisión de estudios nacionales, se encontró que alrededor de un tercio de las embarazadas chilenas sufre de síntomas de depresión y/o ansiedad, cifra que aumenta a más del 40% entre las puérperas. Se trata de síntomas inespecíficos que no ocasionan compromiso funcional. En cambio, si se utilizan criterios específicos de enfermedad depresiva, que significa menoscabo funcional, se haya una prevalencia de depresión cercana al 10% en el embarazo y entre 10 y 20% en el posparto(12).

Los estudios sobre sintomatología ansiosa y/o depresiva en mujeres chilenas durante el embarazo, revelan prevalencias entre un 16,7% (12) y un 35,2% (13). La tabla N° 3 muestra las prevalencias encontradas en distintos estudios realizados en mujeres durante el embarazo en Chile durante las décadas de los 80 y 90.

**Tabla N° 3 Prevalencia de sintomatología ansiosa y/o depresiva Durante el embarazo en Chile**

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Tamaño Muestral</b>	<b>Instrumento</b>	<b>Nivel Socioeconómico</b>	<b>Prevalencia %</b>
Lemus y Yañez(14)	1986	60	GHQ-30	medio	<b>16,7</b>
Millán et al.(15)similar to non depressed ones (26.1%)	1990	179	GHQ-20	Medio	<b>30,2</b>
Alvarado et al (22)	1992	125	DSM III-R	medio-bajo y bajo	<b>30,4</b>
Jadresic et al.(13)	1992	108	RDC parcial	medio	<b>35,2</b>

Fuente: Jadresic, Nguyen y Halbreich 2007 (12)

En relación con los trastornos depresivos en el posparto, se encontró una prevalencia de entre 27,7% en mujeres de nivel económico alto hasta 41,3% en mujeres de nivel económico bajo (13). En mujeres de mediana edad (45-55 años) de Temuco, tomadas de listados de centros de madres e ISAPRES, la prevalencia de síntomas depresivos fue de 43,3%(16).

La siguiente tabla presenta las prevalencias de sintomatología ansiosa y/o depresiva durante el posparto en Chile.

**Tabla N° 4 Prevalencia de sintomatología ansiosa y/o depresiva Durante el embarazo en Chile**

<b>Autores</b>	<b>Tamaño muestral</b>	<b>Momento Evaluación</b>	<b>Instrumento</b>	<b>Nivel Socioeconómico</b>	<b>Prevalencia %</b>
Lemus y Yañez, 1986	60	1 mes	GHQ-30	medio	40,0%
Jadresic et al, 1992	108	2-3 meses	RDC parcial	medio	48,1%
Alvarado et al, 1992	125	8 semanas	DSM III-R	medio-bajo y bajo	20,5%
Jadresic y Araya, 1995	542	2-3 meses	EPDS	alto, medio y bajo	36,7%
Risco et al, 2002	103	Tercer día	EPDS	medio-bajo y bajo	27,2%
	43	12 semanas	EPDS	medio-bajo y bajo	48,0%
Florenzano et al, 2002	88	1-10 días	EPDS	medio-bajo y bajo	50,0%
Póo et al, 2008	73	40-45 días	EPDS	bajo	50,7%
Castañón y Pinto, 2008	110	4-12 semanas	EPDS	bajo	26,4%

Fuente: elaborado por el Dr. Enrique Jadresic para esta GPC a partir de (14) (13) (15) (22) (13) (17) (18) (19) (20)

Un aspecto no visibilizado es la prevalencia de depresión en personas con otros cuadros o condiciones de salud concomitantes. La Guía de NICE para el tratamiento de la depresión en adultos con problemas crónicos de salud física (21) (como cáncer, enfermedades coronarias, trastornos musculo esqueléticos, respiratorios, neurológicos y diabetes), sostiene que las personas con algún problema de salud física crónico tienen mayores tasas de depresión y ansiedad que los controles físicamente sanos. La depresión es aproximadamente de dos a tres veces más común en las personas con un problema de salud física crónica, respecto de personas que con buena salud física. Pero también hay que destacar que la mayoría de las personas con un problema de salud físico crónico no tienen trastornos depresivos, ocurriendo en aproximadamente el 20% de las personas con estos problemas de salud.

Existe una estrecha relación entre enfermedades crónicas y la depresión. Por una parte se ha establecido que la depresión es factor de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas, mientras que las enfermedades crónicas aumentan el riesgo de desarrollar depresión(21).



## 1.2. Criterios diagnósticos

Las siguientes tablas presentan los criterios para depresión según los sistemas de clasificación diagnóstica CIE 10(22) y DSM IV-TR(23):

**Tabla N° 4 Criterios diagnósticos para Episodio Depresivo, CIE-10**

<p>A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</p> <p>B. No ha habido síntomas hipomaniacos o maniacos suficientes para cumplir los criterios del episodio hipomaniaco o maniaco en ningún período de la vida del individuo.</p> <p>C. Criterio de exclusión con más frecuencia: El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</p>
<p><b>Síndrome Somático</b></p> <p>Comúnmente se considera que algunos síntomas depresivos, de aquí denominados “somáticos” tienen un significado clínico especial (en otras clasificaciones se usan términos como biológicos, vitales, melancólicos o endogenomorfos).</p> <p>Puede utilizarse un quinto carácter para especificar la presencia o ausencia del síndrome somático. Para poder codificar el síndrome somático deben estar presentes cuatro de los siguientes síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Pérdida de interés o capacidad para disfrutar importantes, en actividades que normalmente eran placenteras.</li> <li>(2) Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos o actividades que normalmente provocan una respuesta emocional.</li> <li>(3) Despertarse en la mañana dos o más horas antes de la hora habitual</li> <li>(4) Empeoramiento matutino del humor depresivo.</li> <li>(5) Presencia objetiva de enlentecimiento psicomotor o agitación (observada o referida por terceras personas)</li> <li>(6) Pérdida marcada de apetito</li> <li>(7) Pérdida de peso (5% o más del peso corporal en el último mes)</li> <li>(8) Notable disminución la libido.</li> </ol>

Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10. OMS.

**Tabla Nº 5 Criterios para el Episodio Depresivo Mayor, DSM-IV-TR**

<p>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.</p> <p><b>Nota:</b> no incluye síntomas que se explican claramente por una condición médica general, estado de ánimo incongruente, delirios o alucinaciones.</p> <p>(1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el sujeto (ej. Sentirse triste o vacío) u observado por otros (ej. Apariencia llorosa). <b>Nota:</b> en niños y adolescentes puede ser humor irritable</p> <p>(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)</p> <p>(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. <b>Nota:</b> en niños considere no alcanzar la ganancia de peso esperada</p> <p>(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>(5) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días (observado por otros, no simplemente la sensación subjetiva de cansancio o de estar enlentecido).</p> <p>(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</p> <p>(7) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva inapropiados (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente autorreproches o culpa por estar enfermo).</p> <p>(8) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros).</p> <p>(9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.</p>
<p>B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.</p>
<p>C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.</p>
<p>D. Los síntomas no obedecen a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipotiroidismo)</p>
<p>E. Los síntomas no son mejor explicados por un duelo. Es decir que tras la pérdida de un ser querido, los síntomas persisten por más de 2 meses o se caracterizan por un marcado deterioro funcional, preocupación insana con desvalorización, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.</p>

**Fuente:** Traducción de: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, Fourth edition, text revision. Washington, DC, American psychiatric association, 2000

### 1.3. Tipos de Depresión

Según su intensidad, los Trastornos Depresivos se pueden clasificar como leves, moderados o graves. Para los sistemas de clasificación diagnóstica CIE-10 y DSM IV-TR, la gravedad de los episodios está dada por el número, el tipo y la intensidad de los síntomas, así como en el deterioro funcional.

Siguiendo lo planteado por Zuckerbrot et al. (24), la depresión leve puede ser caracterizada respecto de que el paciente obtenga puntuaciones más bajas en las escalas estandarizadas de depresión, con breve duración de los síntomas o con criterios mínimos para la depresión. El DSM-IV(23) señala que la depresión leve puede definirse como la presencia de entre 5 a 6 síntomas leves, además de experimentar sólo un leve deterioro en su funcionamiento.

Esta Guía adopta los criterios de clasificación diagnóstica para la depresión contenidos en la Décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (22), para el Episodio Depresivo (F32) leve (F32.0), moderado (F32.1), grave sin síntomas psicóticos (F32.2), grave con síntomas psicóticos (F32.3), otros episodios depresivos (F32.8), episodio depresivo sin especificación (32.9). De la misma forma se incluyen los trastornos depresivos recurrentes (F33) episodio actual leve (F33.0), moderado (F33.1), grave sin síntomas psicóticos (F33.2), grave con síntomas psicóticos (F33.3), actualmente en remisión (F33.4), otros trastornos depresivos recurrentes (F33.8), trastornos depresivos recurrentes sin especificación (F33.9). Los criterios diagnósticos de los trastornos antes mencionados, así como los criterios de la distimia, trastorno bipolar, ciclotimia, episodios maníacos y otros relevantes para el diagnóstico diferencial, se detallan en el anexo 10.10.

Algunos autores sugieren que la evaluación de la complejidad del cuadro depresivo debe considerar las comorbilidades con Trastorno de estrés post traumático, Trastorno por consumo de sustancias, psicosis, riesgo suicida, manía, estresores psicosociales significativos o situaciones relacionadas con conflictos bélicos, así como la cronicidad del cuadro, entendida como más de dos años de mantenimiento de síntomas a pesar del tratamiento(25).

Los cambios asociados al trastorno depresivo, pueden ser más fácilmente identificables en los ámbitos en los cuales las personas se desenvuelven más regularmente. De esta forma, los cambios en los contextos familiares, educativos o laborales, persistentes por más de dos semanas casi todos los días, puede ser manifestaciones de un cuadro depresivo, como por ejemplo:

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

En las mujeres, la depresión tiende a aparecer en 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. En un análisis estadístico multivariable se encontró que la edad temprana de aparición, el exceso de auto-crítica 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 estar reflejando una diferencia fisiopatológica en la depresión de hombres y mujeres (26).

La depresión está clasificada como un trastorno afectivo, lo que implica cambios en el humor, sugiriendo que los efectos de la depresión están circunscritos al funcionamiento emocional. Sin embargo el impacto de la depresión es mucho más profundo, afectando prácticamente todos los aspectos de la vida de la persona deprimida, tales como las relaciones interpersonales, el funcionamiento conductual y el funcionamiento cognitivo. Es entonces comprensible porque la depresión causa una discapacidad laboral significativa. La naturaleza de la depresión, que no es físicamente medible, sino que depende del autoreporte o de la inferencia que se haga de la conducta de la persona deprimida, contribuye a la falta de comprensión y al estigma, dilatando o impidiendo la adecuada detección y manejo(27).

### 1.3.1. Presentación clínica<sup>1</sup>

#### Depresión Mayor

Un episodio depresivo mayor puede comenzar en cualquier momento de la vida, generalmente entre los 20 y los 30 años. 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 (23).

Los síntomas del episodio depresivo mayor generalmente se desarrollan en días o semanas. Un período prodromático 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 (23).

La duración del episodio depresivo mayor también es variable. Un episodio no tratado, típicamente es de 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 (tal vez de 20 a 30%), algunos 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. En algunos individuos (5-10%) los criterios para el episodio depresivo mayor se siguen cumpliendo por un período mayor a 2 años(23).

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 esperar un segundo. Las personas que han tenido 2 episodios, tienen un 70% de tener un tercero y los individuos con 3 episodios, tienen un 90% de posibilidades de tener un cuarto. Cerca de un 5 a un 10% de personas con un episodio depresivo mayor único desarrollan un episodio maniaco posterior (23).

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 de beneficiarlo (25). No solamente se identifica por la severidad de los síntomas, sino también por la perseverancia de los mismos(21).

En 2004, Leskelä y cols. (28)269 psychiatric patients with DSM-IV major depressive disorder were diagnosed with Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, Version 2.0, and Structured Clinical Interview for DSM-III-R personality disorders (SCID-II) identificaron que, entre pacientes con diagnóstico de depresión (n=269), la presencia de eventos recientes en el año anterior era elevada (91%). La mayor frecuencia de

<sup>1</sup> Este apartado se refiere a trastorno depresivo mayor (DSM IV) o episodio depresivo único y trastorno depresivo recurrente (CIE), no aplicándose a depresión bipolar. Incluye curso y pronóstico.

eventos se dio en los pacientes más jóvenes, con comorbilidad de alcoholismo o trastorno de personalidad, que además percibieron menos apoyo social. A pesar de que la distribución de los eventos fue uniforme en los distintos momentos o fases del cuadro, la mayoría de los sujetos atribuyó la depresión a alguno de dichos eventos.

En 2006 Leskelä y cols. (29). Hallaron que en una muestra de 193 personas con depresión, estudiadas en el transcurso de 18 meses, los efectos adversos y el apoyo social percibido, influyeron sobre los resultados a mediano plazo. También hallaron que 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.

La mayor parte de los episodios depresivos remiten completamente (cerca de 2/3 de los casos) (23). 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 función previos al episodio, otros continúan experimentando síntomas residuales subsindrómicos. En una minoría de pacientes, un episodio persiste por más de 2 años, y se define como Depresión crónica (25). Para los individuos que sólo presentan remisión parcial, existe una alta probabilidad de desarrollar un episodio adicional y continuar el patrón de recuperación parcial inter episódica (23).

Una número de individuos tienen un trastorno distímico preexistente al inicio del trastorno depresivo mayor de episodio único. Alguna evidencia sostiene que estas personas tienen más posibilidades de desarrollar un segundo episodio, 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 completo, largo y duradero estado eutímico(23).

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% no continúa con algún trastorno del ánimo. La severidad del episodio inicial, parece predecir la persistencia (23).

### **Distimia**

La distimia se distingue de la depresión en la duración del curso (2 años versus 2 semanas) y en la menor severidad de los síntomas (3 o más síntomas presentes la mayoría del tiempo, versus 5 o más síntomas casi todos los días). Para El clínico, existen dificultades en la distinción de ambos cuadros en algunas áreas específicas tales como la depresión crónica o depresión en remisión parcial. En estos casos, la severidad de los síntomas indican el diagnóstico de depresión o distimia(25).

La distimia tiene a menudo un comienzo en la infancia, adolescencia o período de adultez temprana, así como un curso crónico. En el ambiente clínico las personas con distimia generalmente tienen además un episodio depresivo mayor, el cual es la razón por la que buscan tratamiento. Si la distimia precede el trastorno depresivo mayor es menos probable que exista una recuperación completa inter episodios(25).

Las posibilidades de una remisión sintomática espontánea de la distimia son bajas (cerca de un 10%). La evidencia sugiere que los resultados mejoran significativamente con el tratamiento activo. El curso de la distimia tratada es similar al de otros trastornos depresivos, con o sin un episodio depresivo mayor superpuesto (20).

## **Género**

Diversos autores (30) (31) concuerdan en que el género ejerce un efecto sobre la manifestación de la psicopatología, no siendo la depresión una excepción. En nuestro país no contamos con estudios que permitan evaluar diferencias culturales de género en la presentación y el curso clínico de los trastornos depresivos ni la distimia entre hombres y mujeres. En la clínica se observan diferencias en la manifestación de la sintomatología, dadas por la mayor irritabilidad y menor llanto en la depresión masculina, así como también una mayor frecuencia de conductas de riesgo o consumo de sustancias en comparación con las mujeres.

## **Embarazo y Posparto**

Existen distintas definiciones respecto del curso de la depresión durante el período de embarazo y posparto. Algunos autores señalan que la mayor incidencia de depresión se presenta durante los tres meses posteriores al parto (32), mientras otros discuten respecto de si la depresión en el embarazo y posparto es más o menos severa que la depresión en mujeres durante otras etapas (33) (34) (35) (36), o si los síntomas de la enfermedad difieren entre estos períodos (37) (38). La evidencia no es concluyente en demostrar que el curso y el pronóstico de la depresión durante el período pre y posnatal sea sustantivamente distinto que durante otros períodos de la vida de la mujer (39).

Sin embargo se ha descrito que la morbilidad de la depresión aumenta dadas las demoras en el diagnóstico, así como que el estigma, la vergüenza y la culpa de las madres con depresión, son un importante factor de retraso en el diagnóstico (39). No tratar la depresión en el posparto puede implicar efectos adversos de largo plazo para la madre, como que este episodio puede constituirse en un precursor de depresión recurrente (40).

La presentación sintomática de la depresión posparto es similar a aquella depresión no vinculada al embarazo, exceptuando que el contenido puede estar centrado en el hecho de haber tenido un hijo (40).

La depresión posparto se caracteriza por llanto, abatimiento, labilidad emocional, sentimiento de culpa, pérdida de apetito, problemas de sueño y sentimientos de incapacidad de hacer frente a las necesidades del bebé, problemas de memoria, fatiga e irritabilidad. Algunas mujeres pueden preocuparse de forma excesiva por la salud del bebé o verse a sí mismas como madres malas, inadecuadas o poco cariñosas(40).

## **Ámbito Laboral**

Nieuwenhuijsen y cols. (41) sostienen que la depresión, además de tener graves consecuencias en términos de sufrimiento individual, tiene un gran impacto en el funcionamiento social y la capacidad laboral de la personas. Ya que, conjuntamente con el ausentismo, existen además, tres consecuencias de la depresión sobre la capacidad de trabajar relevantes desde lo individual. Primero, los trabajadores deprimidos necesitan un esfuerzo extra para ser productivos durante su trabajo. En segundo lugar, los trabajadores deprimidos experimentan limitaciones específicas en su capacidad de trabajar. Estas limitaciones incluyen la realización de tareas cognitivas e interpersonales, el manejo y la gestión del tiempo, y el cumplimiento de las demandas de resultados. Finalmente los trabajadores con depresión tienen un mayor riesgo de perder sus puestos de trabajo. Esta última consecuencia aumenta el riesgo de una espiral descendente, ya que el desempleo es a su vez un factor de riesgo para la 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 (41).

### **Personas con Problemas de Salud Crónicos**

La comorbilidad de depresión y enfermedades crónicas no sólo disminuye la sobrevivencia, sino que también tiene un impacto en la calidad de vida de las personas. El aumento en el riesgo de mortalidad en personas que han sufrido un ataque cardíaco y que presentan una depresión concomitante, es exclusivo para personas que desarrollan el trastorno depresivo posteriormente (21).

En el caso de las personas con depresión y con una enfermedad crónica concomitante, el pronóstico de la depresión suele ser substancialmente peor, dado que el problema de salud físico seguirá estando presente, aunque la evidencia objetiva de esta afirmación no está disponible. La depresión ocurre en ausencia de enfermedades crónicas físicas, generalmente está acompañada de variados síntomas somáticos; cuando se acompaña con una enfermedad crónica física, la dificultad para distinguir los síntomas somáticos de aquellos que ocurren producto del problema de salud física, es especialmente desafiante (21).

Frecuentemente acuden a la atención primaria personas con depresión y un problema crónico de salud física, pero sólo una minoría de los pacientes señala algún problema psicológico como motivo de consulta. La mayoría se queja de dolor y otros síntomas somáticos (63% en el Reino Unido, un 62,1% en todo el mundo), y el resto menciona problemas como sueño y fatiga. Por ende la primera tarea del profesional de la salud consiste en investigar las posibles causas de estos síntomas. Cuando un problema crónico de salud física es hallado, la atención se tiende a desplazar a éste y la depresión puede ser pasada por alto (21).

Grandes 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 (21).

### **Adulto Mayor**

En los adultos mayores, los cuadros depresivos pueden evolucionar hacia deterioro cognitivo e incluso a demencia, a pocos años de comenzar la patología depresiva. De las depresiones con demencia reversible, cuyos síntomas cognitivos remiten casi completamente después del tratamiento antidepressivo, un 40% desarrolla demencia dentro de los siguientes 3 años. En un estudio se encontró un riesgo relativo de conversión a demencia en los pacientes con diagnóstico de pseudo demencia depresiva, constituyéndose así la depresión en un predictor de demencia, así como también que el antecedente de un episodio depresivo constituye factor de riesgo para desarrollar Alzheimer (11).



## 2. ALCANCE DE LA GUÍA

### 2.1. Tipo De Pacientes Y Escenarios Clínicos A Los Que Se Refiere La Guía

El diagnóstico de los cuadros depresivos debiera realizarse considerando los criterios propuestos en la CIE-10. En este sentido, el diagnóstico de un síndrome depresivo implica el determinar si corresponde algunas de las categorías incluidas en el CIE, en particular las categorías episodio depresivo único, trastorno depresivo recurrente y trastorno afectivo bipolar, en cualquiera de sus tipos. Consideramos esta guía y la de trastorno bipolar en personas mayores de 15 años, complementarias para el abordaje de los trastornos del ánimo.

Esta guía aborda la atención de personas con 15 años y más que cursan episodio depresivo único (CIE 10) o trastorno depresivo mayor episodio único (DSM-IV) y trastorno depresivo recurrente (CIE 10) o trastorno depresivo mayor recurrente (DSM-IV). Establece recomendaciones para el manejo tanto de la depresión leve, moderada y grave con o sin síntomas psicóticos, con comorbilidad médica física y mental, así como de la depresión en ciertos grupos específicos (mujeres durante el embarazo o posparto, adolescentes, adultos mayores entre otros) e incluye el enfoque de género que reconoce las diferencias en el tratamiento del cuadro depresivo de hombres y mujeres.

Respecto de la depresión en el embarazo y posparto, esta guía entiende postnatal hasta el primer año de vida del bebé. El período perinatal incorpora al tiempo transcurrido desde la concepción. Entiende además la importancia que tiene sobre el bienestar de la madre y el hijo, tratar el cuadro depresivo.

Las recomendaciones de tratamiento para pacientes con episodios depresivos bipolares son revisadas en la guía clínica correspondiente.

### 2.2. Usuarios a los que está dirigida la Guía

Funcionarios que se desempeñen en los distintos niveles de la red de atención del sistema de salud público y privado, a saber:

- Médicos Generales
- Médicos de Familia
- Psiquiatras
- Geriatras
- Enfermeras
- Matronas
- Asistentes Sociales
- Psicólogos
- Terapeutas Ocupacionales
- Nutricionistas
- Kinesiólogos
- Tecnólogos Médicos
- Técnicos Paramédicos
- Otros profesionales de la salud

### 2.3. Declaración de Intención

Esta guía es una referencia para los profesionales de salud y las instituciones de salud, que proveen atención clínica a personas de 15 años y más con diagnóstico de depresión. Su objetivo último es contribuir a que las personas afectadas por depresión reciban una atención de salud de la mejor calidad posible y en una modalidad costo-efectiva.

Es una actualización de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Personas con depresión del año 2009, sin embargo, debido a lo sugerido por el grupo de expertos participantes, las preguntas variaron, así como los énfasis del documento, con el fin de que incluyera desafíos actuales. De la misma forma, el cuerpo



de evidencia que sustenta las recomendaciones presentó, en algunos casos, modificaciones importantes, por lo que también existen cambios amplios respecto de lo planteado en la versión anterior.

No fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para personas individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso del tratamiento en cada persona.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella, sean debidamente fundadas en los registros de la atención de la persona.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

### 3. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para el tratamiento de personas de 15 años y más con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente, con los siguientes objetivos:

- Detectar en forma activa, personas en grupos de riesgo para desarrollar depresión, teniendo presentes las características propias del género, momentos del curso vital o antecedentes médicos, en la manifestación y aparición de la enfermedad.
- Disminuir las complicaciones de la depresión y disminuir recaídas y recurrencias, mediante la detección precoz y el tratamiento oportuno, continuo, eficiente adecuado, basado en las recomendaciones emanadas de la evidencia, de acuerdo a las características propias del cuadro, género, momentos del curso vital o antecedentes médicos.
- Favorecer el uso racional de recursos mediante las recomendaciones de las intervenciones más costo-efectivas para el tratamiento de personas de 15 años y más con depresión de acuerdo a las características propias del cuadro, género, momentos del curso vital o antecedentes médicos.

## 4. PREGUNTAS CLÍNICAS ABORDADAS EN LA GUÍA

- 1 ¿Cuáles son los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión?
- 2 ¿Existen diferencias de género en los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión?
- 3 ¿Qué instrumentos de tamizaje se pueden utilizar?
- 4 ¿Cuáles son los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión posparto?
- 5 ¿Qué instrumentos de tamizaje se pueden utilizar para detectar depresión en embarazo y posparto?
- 6 ¿Qué estrategias son efectivas para prevenir la depresión?
- 7 ¿Con qué condiciones o patologías puede confundirse la depresión?
- 8 ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes?
- 9 ¿Qué consideraciones se deben tener en el diagnóstico de depresión en la adolescencia?
- 10 ¿Qué consideraciones se deben tener en el diagnóstico de depresión en adultos mayores?
- 11 ¿Cómo se valora y diagnostica la discapacidad asociada al cuadro depresivo?
- 12 ¿Qué factores de género deben considerarse en el diagnóstico de la depresión?
- 13 ¿Cómo se diagnostica la depresión posparto?
- 14 ¿Cómo se diagnostica la depresión de origen laboral?
- 15 ¿Cómo tratar los diferentes tipos de depresión?
- 16 ¿Qué intervenciones psicosociales son efectivas para el tratamiento de la depresión?
- 17 ¿Qué tipo de psicoterapia resulta más efectiva para el tratamiento de la depresión?
- 18 ¿Existen y cuáles serían los efectos adversos de las psicoterapias?
- 19 ¿Qué fármacos se utilizan para el tratamiento de la depresión?
- 20 ¿Cuáles son los rangos de dosis recomendados?
- 21 ¿Cuáles son las contraindicaciones y efectos adversos de los fármacos utilizados para el tratamiento de la depresión?
- 22 ¿Qué factores de género deben considerarse en el tratamiento de la depresión?
- 23 ¿Cómo se debe tratar la depresión en el embarazo y la lactancia?
- 24 ¿Qué estrategias son efectivas para mantener la adherencia al tratamiento de depresión?
- 25 ¿Cuánto debe durar el tratamiento farmacológico de depresión?
- 26 ¿Qué consideraciones se deben tener en el tratamiento de pacientes con depresión con enfermedades física?
- 27 ¿Cómo se trata la depresión en presencia de comorbilidad psiquiátrica?
- 28 ¿Cómo se pueden detectar efectos adversos de los fármacos?
- 29 ¿Qué estrategias son efectivas para estimular el pronto retorno al trabajo?
- 30 ¿Qué estrategias son efectivas para estimular la recuperación o mantenimiento de la funcionalidad?
- 31 ¿Es el reposo médico una estrategia terapéutica efectiva?
- 32 ¿Cómo se trata la depresión en personas con trastornos de personalidad?
- 33 ¿Cómo se trata la depresión recurrente?
- 34 ¿Cuáles son los criterios de alta del tratamiento de depresión?
- 35 ¿Cuáles son las metas del seguimiento de los pacientes con depresión?
- 36 ¿Qué actividades se recomienda realizar durante la fase de seguimiento?
- 37 ¿Cómo se previenen las recaídas y la recurrencia de episodios depresivos?
- 38 ¿Cómo se puede detectar el riesgo de suicidio en pacientes con depresión?
- 39 ¿Cómo se trata la suicidalidad en pacientes con depresión?

## 5. RECOMENDACIONES

### 5.1. Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica

#### 5.1.1. Recomendaciones

FACTORES DE RIESGO, TAMIZAJE Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA	Nivel evidencia y grado recomendación
El tamizaje de la depresión siempre deberá ser parte de un plan de acción e incluir retroalimentación de resultados al paciente.	<b>1 A</b>
El GHQ-12 se utilizará para la detección de depresión en consultantes de 15 años y más.	<b>1 A</b>
Para el tamizaje de la depresión en el embarazo y posparto se utilizará la escala de Edimburgo.	<b>1 A</b>
Se debe realizar tamizaje de depresión en personas con consumo de sustancias y abuso de alcohol.	<b>2 B</b>
Realizar tamizaje de depresión en el control del joven sano.	<b>4 C</b>
Se recomienda realizar tamizaje de depresión a personas que han presentado alta frecuencia de licencias médicas en el último año.	<b>2 B</b>
El tamizaje de depresión se deberá realizar a personas que presenten condiciones de riesgo como VIF, Enf. Crónicas, antecedentes previos o de familiares directos de depresión o de abuso o maltrato físico y sexual.	<b>1 A</b>
Se recomienda realizar tamizaje de depresión a adolescentes que presentan una baja en su rendimiento escolar o abandono de la escuela.	<b>4 C</b>
Se recomienda realizar tamizaje de depresión a mujeres que hayan sufrido pérdidas reproductivas o abortos.	<b>1 A</b>

#### 5.1.2. Síntesis de Evidencia

Las preguntas que organizaron la búsqueda y síntesis de evidencia fueron:

- ¿Cuáles son los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión?
- ¿Existen diferencias de género en los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión?
- ¿Qué instrumentos de tamizaje se pueden utilizar?
- ¿Cuáles son los síntomas presuntivos de la depresión?
- ¿Cuáles son los factores protectores y de riesgo para desarrollar depresión posparto?
- ¿Qué instrumentos de tamizaje se pueden utilizar para detectar depresión en embarazo y posparto?
- ¿Qué estrategias son efectivas para prevenir la depresión?

#### Factores Protectores y de Riesgo

En algunos casos los factores de riesgo que son atingentes a alguna población con una característica particular son señalados. La siguiente lista de factores de riesgo es inespecífica para población general, se elaboró en base a guías de práctica clínica NICE (21) para el tratamiento de la depresión:

- Presencia de enfermedades crónicas, como el cáncer, diabetes, problemas cardíacos o el VIH han demostrado incrementar el riesgo de desarrollar un trastorno depresivo.
- En mujeres, la obesidad mórbida con un IMC mayor a 40 ha mostrado tener una fuerte asociación con depresión.

- La fatiga crónica ha mostrado asociación con la presencia de trastornos depresivos, distimia y trastorno bipolar.
- Situaciones de violencia intrafamiliar (42)
- Historia familiar o antecedentes personales de depresión (42)
- Eventos traumáticos o eventos vitales estresantes

El ambiente laboral ha mostrado una fuerte asociación con los trastornos depresivos. El alto grado de demandas psicocólicas, el sistema de carga y recompensa, el ambiente laboral, la libertad de decisión, el apoyo social percibido, nivel de estrés y tensión laboral, así como la inseguridad estabilidad han mostrado ser factores con mayor asociación con el desarrollo de sintomatología o trastornos depresivos (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51).

Apoyando la idea de que el estrés es un importante factor etiológico de la depresión, se ha demostrado que existe una fuerte asociación (OR 2.3) entre el Mobbing (matonaje) laboral y el desarrollo de depresión entre trabajadores hospitalarios. Además la depresión es predictora de nuevos casos de bullying, posiblemente debido al aumento de la hostilidad en el ambiente laboral. La exposición al estrés laboral crónico parece amplificar los efectos negativos de enfermedades mentales y físicas y se asocia con altas tasas de discapacidad (52).

Existe evidencia respecto de que el apoyo de los supervisores es una de las dimensiones que impacta beneficiosamente la salud de los trabajadores, particularmente respecto de la depresión. Otros estudios han hallado que el apoyo social en el trabajo está directamente relacionado con el control del trabajo, menor depresión y alto nivel de desempeño laboral. Además se ha relacionado con una menor tasa de ausencias laborales debido a la depresión (53).

En un análisis de 5 cohortes, un grupo de autores definió que, en la tercera edad, los factores de riesgo que han mostrado una asociación más fuerte con el desarrollo de depresión son(54):

- Alto nivel de neuroticismo
- Peor función física o cognitiva
- Mayor discapacidad
- Mayor consumo de medicamentos

Las asociaciones entre historia de enfermedades del corazón, derrames cerebrales o diabetes y mayor riesgo de ansiedad y depresión, no fueron estadísticamente significativas, después de ajustar por potenciales variables de confusión o de mediación(55) en personas de la tercera edad.

En adultos mayores también se han descrito (56) los siguientes factores asociados a depresión: (1) institucionalización y (2) bajos niveles de funcionalidad diaria. El puntaje de base obtenido en el GDS-15(57) 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(54).

Una revisión crítica (58)de la literatura del 2000 encontró que existen diferencias de género en los factores de riesgo para desarrollar depresión. Entre las causas de las mayores tasas de depresión encontradas entre las mujeres que entre los hombres, los autores mencionan:

- 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 del recordar: 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.
- Los hombres tienden a síntomas externalizantes mientras las mujeres a los internalizantes.

Entre sus hallazgos, los autores no encontraron diferencias en los factores de riesgo biológicos para el desarrollo de la depresión entre mujeres y hombres, sin embargo algunas diferencias en la posición y el rol social, estrategias de afrontamiento y vulnerabilidad a efectos adversos son mencionadas.

Los antecedentes traumáticos infantiles, específicamente el abuso sexual infantil, se asocia a mayor severidad de la patología depresiva(59), suicidalidad y conductas autodestructivas (60) (61).

### **Embarazo y Posparto**

La depresión prenatal se ha descrito como un factor de riesgo para la depresión posparto y muchos de los casos detectados en este período, en realidad comenzaron en la gestación(62). Otro estudio halló asociación entre depresión en el embarazo y en las hijas(os) adolescentes(63) de estas mujeres, así como problemas conductuales(64)(65) en las hijas e hijos.

Lancaster y cols. (66) realizaron una revisión sistemática con el fin de evaluar los factores de riesgo para desarrollar síntomas depresivos antes del parto que pueden ser evaluados en la rutina de la atención obstétrica. Incluyeron artículos, resúmenes y exposiciones publicadas entre enero de 1980 hasta marzo de 2008, además de opiniones de expertos, bibliografías de revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica. Se incluyeron todos aquellos estudios que evaluaron presencia de sintomatología depresiva en el embarazo y que la vincularon con uno o más factores de riesgo.

Mediante análisis estratificados bivariados y multivariados, se encontraron asociaciones con los siguientes factores de riesgo:

- **Ansiedad materna:** 11 estudios evaluaron la asociación entre depresión y ansiedad en la madre. Este ámbito mostró una de las asociaciones más fuertes y más alta correlación en el análisis bivariado.
- **Acontecimientos vitales estresantes:** 18 estudios evaluaron si estos eventos pueden ser predictores potenciales de depresión en el embarazo. Se evaluaron todos los eventos vitales estresantes, tanto positivos como negativos y la asociación fue inconsistente, mientras que cuando sólo se evaluaron aquellos eventos negativos la asociación fue positiva y alta, tanto en análisis multivariados como bivariados.
- **Antecedentes personales de depresión:** 6 estudios evaluaron si estos antecedentes pueden ser predictores de depresión en el embarazo, dando como resultado una asociación fuerte entre historia personal de depresión y riesgo de desarrollar depresión en el embarazo.
- **Apoyo Social:** La falta de apoyo social fue evaluada por más de 20 estudios. Sin embargo al dividir según la falta de apoyo de cualquier fuente o la falta de apoyo social del compañero, la única que resultó con fuerte asociación en el análisis bivariado y multivariado fue la falta de apoyo de la pareja, mostrando una de las asociaciones más fuertes con el desarrollo de depresión en el embarazo.
- **Violencia doméstica:** la asociación encontrada por los 7 estudios analizados fue pequeña en el análisis bivariado, mientras en el multivariado fluctuó entre media y pequeña asociación.

- **Embarazo no deseado:** correlación media en el análisis bivariado, mientras que la muestra fue pequeña para realizar un análisis multivariado.
- **Relación de pareja:** de los 27 estudios que analizaron la asociación entre depresión en el embarazo y relaciones de parejas, 19 se centraron en el estado civil, encontrando una asociación entre el no vivir con la pareja en el análisis bivariado que no se mantuvo consistente en el multivariado. Respecto de la calidad de la relación, 11 estudios evaluados mostraron que existe una asociación inversa en la calidad de la relación y el desarrollo de depresión en el embarazo, pero esta asociación solo está presente en el análisis bivariado.
- **Sociodemografía:** se encontraron asociaciones altas entre el tipo de seguro de salud (sistema de aseguramiento público tuvo más asociación que el sistema de aseguramiento privado). El nivel socioeconómico no mostró asociación ni en el análisis multivariado ni bivariado con el desarrollo de depresión en el embarazo. Bajos ingresos y bajo nivel de escolaridad tuvieron una asociación pequeña en el análisis bivariado, mientras que la cesantía no mostró asociación en el análisis bivariado y una asociación inconsistente en el multivariado.

Otros factores que no mostraron asociación consistente para desarrollar depresión en el embarazo fueron el tabaquismo, consumo de alcohol, drogas, raza o etnicidad, edad de la madre. El historial obstétrico (abortos espontáneos o planificados o muertes fetales en el útero) no tuvieron asociaciones significativas con el desarrollo de depresión en el análisis multivariado ni bivariado.

De lo anterior se concluye que los factores que se constituyen en riesgo para desarrollar depresión en el embarazo, en función de la asociación mostrada, son:

1. Falta de Apoyo social de la pareja
2. Ocurrencia de eventos vitales estresantes, especialmente los negativos
3. Estrés diario
4. Ansiedad materna
5. Violencia doméstica (media a pequeña asociación)
6. Antecedentes personales de depresión
7. Seguro de salud público

En cuanto a los factores de riesgo (40) para el desarrollo de depresión posparto, revisiones sistemáticas han encontrado asociaciones fuertes y consistentes entre el desarrollo de depresión posparto y (67):

- Depresión durante el embarazo
- Ansiedad durante el embarazo
- Acontecimientos vitales estresantes durante el embarazo o el inicio de puerperio.
- Bajos niveles de apoyo social
- Antecedentes personales de depresión

En Chile, Rojas y cols. (68) encontraron correlación significativa entre depresión posparto en mujeres chilenas y menor educación ( $r = 0,102$ ;  $p = 0,033$ ); mayor número de hijos ( $r = 0,186$ ;  $p < 0,001$ ) y de embarazos ( $r = 0,194$ ;  $p < 0,001$ ); mayor diferencia con el hermano que le antecede ( $r = 0,161$ ;  $p = 0,001$ ). Respecto de la

gravedad del cuadro depresivo, los autores señalan que al dividir la muestra en dos grupos homogéneos<sup>2</sup>, los resultados indican que las mujeres separadas o anuladas tienen una probabilidad cuatro veces mayor que las solteras de tener una depresión posparto más severa-puntaje EPDS (Escala de Depresión postparto de Edimburgo) más alto, mientras que aquellas que tienen más de un hijo tienen una probabilidad dos veces mayor que las primíparas de tener un episodio más severo.

Póo y cols. en 2008 publicaron un pequeño estudio realizado en un centro de atención primaria de la IX región donde encontraron una prevalencia de depresión posparto de un 50<sup>3</sup>,7% (18), bastante mayor al encontrado por los estudios antes mencionados. Estos autores realizaron un análisis correlacional con t de Student (para variables independientes continuas) y Chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) (para variables independientes discretas), con el fin de determinar la existencia de asociación entre distintas variables sociodemográficas y la depresión posparto. Las asociaciones encontradas fueron: (1) antecedentes de trastornos de salud mental ( $p=0,004$ ) (2) nivel de sobrecarga experimentado por los cuidados del bebé ( $p=0,02$ ), (3) sensación respecto al cuerpo posterior al parto ( $p=0,04$ ), (4) Consumo de alcohol durante el embarazo ( $p=0,04$ ), (5) Antecedentes de violencia intrafamiliar ( $p=0,02$ ); (6) Calidad de la relación con el padre del último hijo durante el embarazo ( $p=0,03$ ); (7) Calidad de la relación con los padres en el puerperio ( $p=0,03$ ), (8) Antecedentes de trastornos de salud mental en familiares de primer grado ( $p=0,03$ ) y (9) Número de hijos anteriores ( $p=0,03$ ). Sin embargo, dado el tamaño muestral, no se puede afirmar que estas asociaciones se expliquen mejor por la depresión posparto que por el azar.

### Tamizaje

Gilbody, House y Sheldon(69), publicaron en 2002 una revisión que buscaba establecer si la aplicación de los instrumentos de tamizaje es una estrategia costo efectiva. Los autores incluyeron información publicada hasta el año 2000 y realizaron una síntesis narrativa. Se encontraron nueve ECR (estudios clínicos randomizados) y cuasi randomizados realizados en ámbitos de salud no psiquiátricos. Los instrumentos utilizados incluyeron evaluaciones de la salud mental, con preguntas específicas sobre depresión y ansiedad.

La conclusión fue que la aplicación de estos instrumentos tiene un escaso impacto en la detección de los trastornos mentales o del funcionamiento psicosocial a largo plazo. Si bien algunos clínicos recibían la información que estos instrumentos entregaba, estos resultados rara vez eran incorporados en los procesos de decisión clínica. No se encontraron estudios respecto de la efectividad de estos instrumentos en entornos psiquiátricos.

El tamizaje puede ser aplicado de modo universal, así como también a poblaciones con factores de riesgo específicos. Algunos autores destacan que la aplicación universal puede no ser costo-efectiva tanto en población general(70) como en el embarazo y posparto (71) (72).

En relación a la detección de casos, existen numerosos instrumentos de auto y hétero aplicación y se ha sostenido que son un método sencillo, rápido y de bajo costo para mejorar la detección y el tratamiento de la depresión en contextos no especializados. En población general, el tamizaje de la depresión ha mostrado resultados positivos moderados respecto de aquellos mostrados en pacientes no detectados mediante dichos instrumentos(73). No existen ensayos clínicos randomizados diseñados para comparar si el tamizaje para la depresión posparto versus el no tamizaje mejora los resultados de las pacientes (74).

2 Usando el puntaje en el EPDS, el grupo ( $n = 229$ ) con mayor puntaje tuvo un EPDS promedio de 20,5 (DE 3,1); rango 17-36) y el con menor puntaje ( $n = 211$ ) un EPDS promedio de 13,3 (DE 1,8 rango 10-16).

3 Prevalencia obtenida mediante Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS) ( $n= 73$  correspondiente al 33,3% del universo muestral) entre 40 y 45 días posparto. Para identificar los factores de riesgo asociados a DPP n total submuestra =40 púérperas (G1= 20 púérperas con DPP y G2= 20 púérperas sin DPP).



La aplicación de un instrumento de tamizaje debe realizarse en el marco de una estrategia de tamizaje que debe incorporar (72):

- 1) El instrumento a utilizar
- 2) El momento de aplicación
- 3) La población a la que se debe aplicar
- 4) Estrategias de intervención según los resultados obtenidos

Algunos de los factores que influyen sobre el grado de recomendación de procesos de tamizaje universal son la poca claridad existente sobre cuál es el instrumento más apropiado, el mejor momento para aplicarlo, la tasa de retorno y el alcance de esta práctica así como la necesidad de asegurar un cuidado adecuado a las mujeres que son identificadas mediante el tamizaje (71).

### **Instrumentos de Tamizaje Disponibles**

En Chile, está validado y ha sido ampliamente utilizado para el tamizaje de depresión, el Cuestionario de Salud General de Goldberg (GHQ-12), para ser utilizado como instrumento de tamizaje autoaplicado en toda persona de 15 años y más, (Anexo N° 10.4), considerándose sospecha de depresión un puntaje igual o mayor de 5 puntos (75).

Actualmente el PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) cuenta con validación para la detección de personas chilenas de 20 años y más, con una sensibilidad de un 92% y una especificidad de un 89%, en comparación con la escala de Hamilton de Depresión (76). Dado que esta validación excluye a los pacientes de 15 a 19 años, no se recomienda su utilización en esta población<sup>4</sup>.

Para población adolescente hasta 18 años, el Inventario de Depresión de Beck-II ha sido validado por Melipillán y cols. (77).

Respecto de la población geriátrica, el año 2000 se publicó (78) una evaluación preliminar de la efectividad en población chilena, de la versión de 5 ítems de la Escala de Depresión Geriátrica (57), como instrumento de tamizaje, la que con un puntaje de corte mayor o igual a 2 puntos, es capaz de identificar a los sujetos presumiblemente deprimidos.

La detección de la depresión en el embarazo y en posparto en nuestro país, se había realizado utilizando dos instrumentos distintos. Durante el embarazo se había utilizado el Cuestionario de Salud General de Goldberg de 12 ítems, versión recomendada también para la detección de la depresión en población general, mientras que para la detección de la depresión en el posparto se ha utilizado la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo.

Esta dicotomía se debió a que la Escala de Edimburgo no contaba con validación para la detección de la depresión en embarazadas, hasta diciembre de 2012, cuando el equipo conformado por Alvarado, Guajardo, Rojas y Jadresic, publican el informe final de dicho proceso (79).

A partir de entonces, la Escala de Edimburgo resulta adecuada para el tamizaje de la depresión en el embarazo y el posparto en mujeres de 18 años y más, no siendo necesario recurrir a un instrumento adicional. La Escala de Edimburgo muestra adecuada sensibilidad y especificidad para la detección de la depresión en el posparto, y embarazo, según un metanálisis realizado en 2005 (74). Sin embargo, este instrumento no parece adecuado para discriminar entre distintos tipos de depresión (leve, moderada o grave) (74).

<sup>4</sup> La versión del instrumento validado en Chile se anexa.

La Escala de Depresión de Edimburgo para la detección de la depresión en el posparto, fue validada por E. Jadresic, R. Araya y C. Jara (80), en una muestra de 108 mujeres de clase media (edad media 27,7 años (DE 5,3), 90% con pareja estable, 12% profesionales, 44% amas de casa, 99% con estudios secundarios, 48% primíparas, 2% tenía tres o más hijos. 86% por ciento tuvo un parto normal, el 11% cesárea y un 3% parto con fórceps). Como Gold Standard se utilizó el Research Diagnostic Criteria, criterio diagnóstico que se obtuvo a través del uso de la entrevista psiquiátrica estandarizada PAS (Psychiatric Assessment Schedule). Como resultado se encontró que, al utilizar un puntaje de corte de 9/10, la sensibilidad y especificidad son de 100% y 80% respectivamente. Las mujeres fueron entrevistadas entre los 2 y 3 meses luego de dar a luz.

A continuación se presenta una tabla que resume los instrumentos que pueden ser utilizados<sup>5</sup> para el tamizaje de la depresión en población de mujeres chilenas en el embarazo y el posparto:

**Tabla 9: instrumentos de tamizaje depresión embarazo y posparto**

Nombre instrumento	Período aplicación	Rango de edad	Puntaje de corte	Momento aplicación
Escala de Edimburgo	Embarazo	18 años y más	12/13	Segundo control
	Posparto	No descrito	9/10	2 a 3 meses
Cuestionario de Salud General de Goldberg 12 ítems	Embarazo	15 a 18 años	4/5	Cualquier momento

Fuentes: Alvarado, R. Guajardo, V. Rojas, G. Jadresic, E. "Informe final Validación de la Escala de Edimburgo para Embarazadas" diciembre 2012. Santiago. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Chilean postpartum women. J Psychosom Obstet Gynaecol. 1995 Dec; 16(4):187-91(81). Araya R, Wynn R, Lewis G. Comparison of two self-administered psychiatric questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in primary care in Chile. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1992 Aug;27(4):168-73(75).

El mejor momento para aplicar la Escala de Depresión de Edimburgo es a las ocho semanas posparto ya que coincide con el período de máxima incidencia de la depresión puerperal y además, con la disminución de los síntomas atribuibles a un período adaptativo normal (19).

### Estrategias Efectivas para Prevenir la Depresión

En el ámbito laboral, el Cuestionario SUSES-ISTAS-21<sup>6,7</sup>, es un instrumento para identificar y medir el riesgo psicosocial presente en el ámbito laboral. Adaptado y validado en Chile, es aplicable a las distintas actividades económicas y productivas del país y permite identificar la presencia de algunos de los factores descritos previamente. El instrumento conlleva un plan de intervención con el fin de mejorar las dimensiones con más riesgo en un determinado lugar de trabajo.

Cabe destacar que el instrumento SUSES-ISTAS-21 no permite realizar evaluaciones psiquiátricas, sin embargo es útil como estrategia de prevención de los determinantes psicosociales en el ámbito laboral.

Respecto de la tercera edad, existe evidencia respecto de que las tasas de incidencia de depresión pueden reducirse entre un 20-25% en 1-2 años, utilizando intervenciones psicológica y psicoeducativas dirigidas a incrementar los factores protectores en personas de la tercera edad (82). El número necesario a tratar para que una intervención sea efectiva varía según si existe o no presencia de síntomas subsindromáticos de de-

<sup>5</sup> Con validación en Chile

<sup>6</sup> <http://www.suseso.cl/OpenDocs/asp/pagDocumentoContenido.asp?argDocumentId=2057>

<sup>7</sup> Descargue el manual completo del usuario desde [http://www.facso.uchile.cl/psicologia/epe/\\_documentos/salud\\_docente/superintendencia\\_seguridad\\_social\\_cuestionario\\_evaluacion\\_riesgos.pdf](http://www.facso.uchile.cl/psicologia/epe/_documentos/salud_docente/superintendencia_seguridad_social_cuestionario_evaluacion_riesgos.pdf)

presión, variando de un NNT 7-9 en los casos de la prevención selectiva a un NNT=3 en los de la prevención dirigida.

Un ensayo clínico randomizado publicado en 2009, mostró que una intervención en niveles dirigida a personas de la tercera edad con síntomas depresivos y ansiosos pero sin configurar un cuadro depresivo, fue más efectivo que los cuidados habituales de salud en la reducción de la aparición de sintomatología depresiva (83). Esta intervención mostró ser efectiva en la reducción de la depresión y ansiedad, así como en el desarrollo de trastornos comorbidos.

## 5.2. Confirmación diagnóstica

### 5.2.1. Recomendaciones

DIAGNÓSTICO	Nivel evidencia y grado recomendación
Todo médico deberá realizar diagnóstico de depresión utilizando criterios CIE-10	4 C
En el diagnóstico de la depresión se debe realizar una anamnesis médica, examen de salud y pruebas de laboratorio, con el fin de apoyar el diagnóstico diferencial y considerar otras comorbilidades médicas en el plan de tratamiento integral del paciente.	4 C
El proceso de diagnóstico de la depresión deberá descartar trastorno bipolar a la base de la sintomatología depresiva.	1 A
Independientemente de la gravedad del episodio depresivo, para determinar la gravedad del cuadro considerará la recurrencia, comorbilidades, factores psicosociales del paciente y discapacidad asociada a la depresión.	1 A
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.	1 A
Solicitar Hemograma, Glicemia, T3, T4 y TSH a todo paciente con sospecha de depresión, para descartar otros trastornos o enfermedades que puedan presentar síntomas depresivos y otros exámenes según criterio médico.	4 C
En adultos mayores el diagnóstico de la depresión deberá incorporar el estudio de deterioro cognitivo, así como otras comorbilidades frecuentes en este grupo etario.	1 A
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.	4 C

### 5.2.2. Síntesis de Evidencia

Las preguntas que organizaron la búsqueda y síntesis de evidencia fueron:

#### Diagnóstico Diferencial

Una anamnesis médica y un examen de salud, puede ayudar a descartar algunos trastornos médicos que pueden generar síntomas de depresión mayor (25). Si bien no ha sido claramente establecido el beneficio de las pruebas de laboratorio, incluidas las tiroideas dentro de la evaluación del trastorno depresivo, están presentes en la mayoría de las recomendaciones de guías de práctica clínica como parte del proceso de diagnóstico diferencial e integral (25) (21).

#### Fármacos y Sustancias

Algunos agentes que deben ser evaluados frente a la sospecha de un cuadro depresivo son (42):

- 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 parecer depresión.
- Algunas reacciones frente a los medicamentos pueden ser similares a un cuadro depresivo. Es necesario evaluar si es el fármaco el que induce una respuesta depresiva.

### Trastorno Bipolar<sup>8</sup>

Al enfrentarse a un paciente con trastorno depresivo es relevante considerar y evaluar la existencia de un trastorno bipolar, pues existen estudios que evidencian que entre un 25 a 50% de los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo tienen, en realidad trastorno bipolar (84).

Los pacientes con trastorno bipolar se encuentran sintomáticos entre un tercio y la mitad del tiempo, fundamentalmente con síntomas depresivos (85). Los pacientes con trastorno bipolar I presentan episodios depresivos hasta 37 veces más que episodios de hipomanía (86). Además, los episodios de depresión preceden a los episodios de manía entre 5 a 10 años en el trastorno bipolar (87).

Debido a lo anterior, es que resulta adecuado que, frente a todo paciente con trastorno depresivo, se indague sobre historia de manía, hipomanía, antecedentes familiares de trastorno bipolar y evaluar la necesidad de utilizar el MDQ (Mood Disorder Questionnaire) como instrumento de tamizaje de trastorno bipolar (88,89).

Pese a que es apropiado indagar en síntomas de episodios de hipomanía o manía en pacientes que consultan por depresión, es importante considerar que existe una baja tasa de autoreporte espontáneo o ante la exploración dirigida de síntomas de trastorno bipolar por parte de los propios 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 en presencia de episodios depresivos.

Existen algunos elementos a evaluar que permitirían distinguir entre un trastorno depresivo unipolar y un trastorno bipolar con episodio actual depresivo (ver tabla 10). Algunos de éstos son: presencia de antecedentes familiares de trastorno bipolar, edad de inicio del trastorno depresivo antes de los 25 años, recurrencia de episodios depresivos, presentación de y/o características atípicas de los síntomas depresivos como hiperfagia, hipersomnias, síntomas psicóticos, retardo psicomotor, culpa patológica, etc., sin embargo los síntomas de la depresión en curso usualmente no permite diferenciarla.

Otro indicador relevante es la no respuesta frente al uso de antidepresivos. Por ello pacientes con nula o escasa respuesta a tratamiento con un número de antidepresivos mayor a dos, debiesen ser evaluados y sospechar trastorno bipolar. A la inversa, pacientes que han experimentado respuesta inusualmente rápida frente al uso de antidepresivos (días a pocas semanas) o viraje hacia manía o hipomanía frente al uso de estos, también debiese considerarse como indicador para diferenciar ambos trastornos (87).

Elementos para diferenciar Trastorno Depresivo Mayor de Trastorno Bipolar con episodio actual depresivo.

<sup>8</sup> Complementario a la Guía de práctica clínica para el tratamiento del Trastorno Bipolar

**Tabla 10: elementos para diferenciar el trastorno depresivo mayor del trastorno bipolar**

Categoría	T. Bipolar	D. 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 o traslados frecuentes.	++	+
Alta frecuencia de episodios depresivos.	++	+
Alteraciones del ánimo de aparición antes de los 25 años.	++	+
Falla en tratamiento con >2 antidepresivos.	++	+

Simbología: +: medida aproximada de presencia de categoría; -: ausencia de categoría.

Fuente: extraída y adaptada de Manning 2010 (87).

La distinción entre un trastorno depresivo mayor y trastorno bipolar con episodio actual depresivo, es relevante dado que existen diferencias importantes para el manejo adecuado de ambos. El uso de antidepresivos en trastorno bipolar con episodio actual depresivo puede tener efectos adversos en el pronóstico a largo plazo, causando mayores fluctuaciones en el ánimo, mayor número de episodios depresivos e incluso presentar resistencia a tratamiento (90).

Para mayor información respecto de las características y sospecha del trastorno bipolar en un episodio depresivo, se encuentra disponible el anexo 10.3 "Algoritmo de tratamiento del episodio actual depresivo bipolar", el anexo 10.10 donde se describen los criterios diagnósticos del trastorno bipolar y la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de personas con Trastorno Bipolar.

### Consideraciones Confirmación Diagnóstica En Adolescentes

La depresión deberá explorarse frente a la sospecha de condiciones psiquiátricas como ansiedad, distimia, trastorno disocial desafiante y oposicionista, trastornos del desarrollo, abuso de sustancias, duelos patológicos, reacciones adaptativas, trastorno de estrés post traumático, así como algunas condiciones médicas como hipotiroidismo, mononucleosis, anemia, ciertos cánceres, enfermedades autoinmunes, síndrome premenstrual y síndrome de fatiga crónica, ya que pueden confundirse con depresión en el adolescente. Además, los síntomas de estos trastornos pueden encubrir los síntomas de la depresión (por ejemplo, cansancio, disminución de la concentración, alteraciones del sueño y del apetito), complicando aún más el diagnóstico diferencial. Algunos medicamentos pueden producir sintomatología similar a la depresión.

La tabla N° 11 resume aquellos aspectos a explorar en el diagnóstico diferencial de depresión en adolescentes:

**Tabla N° 11: Aspectos a considerar en el diagnóstico diferencial del trastorno depresivo mayor en adolescentes:**

Patologías	Fármacos	Consumo de Drogas
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anemia</li> <li>▪ Enfermedad de Addison</li> <li>▪ Hipotiroidismo</li> <li>▪ Síndrome postcontusional</li> <li>▪ Epilepsia</li> <li>▪ Diabetes</li> <li>▪ Déficit vitamina B12</li> <li>▪ Lupus eritematoso sistémico (LES)</li> <li>▪ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glucocorticoides sistémicos</li> <li>▪ Anticonvulsivos</li> <li>▪ Neurolepticos</li> <li>▪ Estimulantes</li> <li>▪ Anticonceptivos orales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alcohol</li> <li>▪ Cocaína</li> <li>▪ Pasta base de cocaína</li> <li>▪ Anfetaminas</li> <li>▪ Marihuana</li> </ul>

Fuente: adaptado de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia (2009)

### Consideraciones Confirmación Diagnóstica en Embarazo y Posparto

Durante el embarazo y posparto se debe atender al reconocimiento del Trastorno Bipolar en fase depresiva. De la misma forma se debe descartar la presencia de desórdenes médicos subclínicos, especialmente tiroideos que puedan verse aumentados luego del embarazo y parto (91) (92), así como la anemia y diabetes gestacional, que a menudo se asocian a síntomas depresivos en el embarazo.

Las adolescentes que sufren depresión posparto presentan los mismos síntomas que las mujeres adultas. Sin embargo en ellas los síntomas depresivos suelen acompañarse de irritabilidad. Shanok y Miller (93), en un estudio con una muestra de 80 adolescentes, consistente en análisis cualitativos de sesiones de terapia, notas clínicas y entrevistas a médicos y datos del cuestionario, encontraron que la tristeza y la irritabilidad, eran los síntomas más constantemente descritos por las madres adolescentes deprimidas (94), mientras que la mayor variación de síntomas se encontraba en la vergüenza y la culpa.

### Comorbilidades Frecuentes

Además de los trastornos del ánimo objeto de esta guía, existen otros trastornos psiquiátricos incluidos en la Clasificación Internacional de las Enfermedades que presentan 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.(95)schizophrenia, dependence on psychoactive substances, eating disorders, personality disorders and obsessive-compulsive disorder. To this end, we have carried out an extensive review that has taken account of numerous studies, as well as of different diagnostic orientations (categorical or dimensional, estudiaron la comorbilidad de los trastornos afectivos con otros trastornos mentales, centrándose en los trastornos de ansiedad, esquizofrenia, dependencia de sustancias psicoactivas, trastornos de alimentación, trastornos de personalidad y trastornos obsesivo-compulsivos. El estudio consistió en una revisión de numerosos estudios y de diferentes orientaciones diagnósticas, encontrándose una alta prevalencia de síntomas y/o trastornos afectivos en concomitancia con otros trastornos mentales. Para los Trastornos Ansiosos se encontraron prevalencias de comorbilidad a lo largo de la vida de un 50%. En relación con la esquizofrenia, los estudios muestran que a menudo la depresión puede confundirse con el síndrome negativo o con los efectos de los antipsicóticos. Tratándose de los trastornos de alimentación, se encontró una asociación más consistente entre depresión y bulimia. Respecto al resto de patologías estudia-

das (dependencia de sustancias psicoactivas, trastornos de personalidad y trastorno obsesivo compulsivo), se observaron cifras altas de comorbilidad.

La comorbilidad psiquiátrica impacta tanto en el pronóstico clínico de la Depresión como sus consecuencias sociales puesto que, por una parte, aumenta la persistencia sintomática, la tendencia a la cronicidad y el riesgo de mortalidad, a la vez que disminuye la respuesta a los tratamientos y, por otra parte, disminuye el rendimiento laboral y aumenta el uso de recursos. Es por tanto fundamental realizar un adecuado diagnóstico diferencial, evaluando la comorbilidad especialmente 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 (96).

En relación con la comorbilidad de Depresión y Trastorno por Estrés Post Traumático (TEPT), el estudio realizado por Zlotnick el año 2006 (97), encontró que un 33% de las mujeres con TEPT tenían al mismo tiempo el diagnóstico de Distimia y un 18,3% el de Depresión Mayor. El TEPT lo presentan con doble frecuencia las mujeres que los hombres y el factor de riesgo más importante encontrado para el desarrollo del TEPT fue el abuso sexual infantil. El TEPT es altamente sub diagnosticado en las muestras clínicas.

En Curicó en el año 2006, se encontró un 49,2 % de TEPT en mujeres con depresión severa (98). Finalmente es necesario considerar en el diagnóstico (y por supuesto en el tratamiento), las complejidades particulares que presentan aquellas mujeres con depresión crónica, comorbilidad con cuadros ansiosos, inestabilidad afectiva y dificultades interpersonales o con historia de antecedentes traumáticos. La comorbilidad depresión-TEPT, se asocia a mayor abandono de los tratamientos en pacientes con depresión(99).

Se estima que la prevalencia de abuso de sustancias entre personas con depresión mayor alcanza entre un 8 y un 21% (42). La utilización del AUDIT puede ayudar a la detección del consumo de riesgo de alcohol.

Las mujeres con depresión pos parto (DPP) pueden presentar otros diagnósticos de comorbilidad. Brockington y cols. (2006) encontraron que el 27% de las mujeres con DPP presentan 2 o más diagnósticos comorbidos. Kelly y cols. (2001) encontraron que, en una muestra, el 50% de las mujeres con DPP también puntuaron positivo en el tamizaje de trastornos mentales o por consumo de sustancias. Las comorbilidades más frecuentes son el trastorno ansioso y el trastorno por consumo de sustancias(91).

Al momento de realizar un diagnóstico de depresión en un adulto mayor, 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 (pseudo demencia), depresión con alteración cognitiva concomitante y la depresión con disfunción ejecutiva (muy resistente al tratamiento farmacológico). Cerca de un 17% de pacientes con Alzheimer u otros trastornos cognitivos subcorticales presentan depresión mayor.

En la etapa adolescente entre el 40 y el 70% presentan otros trastornos mentales asociados a la depresión y entre el 20 y el 50% han sido diagnosticados de dos o más patologías. En Chile, Vicente y cols. (100), hallaron que la comorbilidad sin impedimentos alcanzó al 26,6% de los niños que cumplieron criterios diagnósticos de trastornos mentales. Cabe destacar que no se presentan, en esta publicación, las comorbilidades específicamente asociadas con depresión.

La comorbilidad más frecuente son los trastornos de ansiedad seguidos por los trastornos de déficit atencional e hiperactividad y abuso de sustancias. La depresión se manifiesta generalmente después del inicio de otros trastornos psiquiátricos, pero a su vez la presencia de depresión incrementa el riesgo de desarrollarlos (101) (102,103) (104) (105) (106).



Según señala el Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia (2009) (107), otros estudios extranjeros (108) (109) (110) muestran que los diagnósticos comorbidos más frecuentemente asociados son la distimia y el trastorno ansioso (ambos entre un 30 y un 80%), abuso de sustancias (20-30%) y trastornos de conducta (10-20%). Excepto para el abuso de sustancias, el trastorno depresivo mayor es más probable que ocurra después del comienzo de los otros trastornos(111). La presencia de comorbilidades afecta de forma importante en la aparición de depresión resistente, la duración del episodio, ideación o comportamientos suicidas, nivel de funcionamiento cotidiano o respuesta al tratamiento(112) (113).

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 descuido infantiles, los eventos vitales traumáticos, y las enfermedades crónicas. Así mismo, existen factores de riesgo asociados a un peor pronóstico del cuadro depresivo, tales como el sexo femenino, elevados niveles de culpa, episodios depresivos previos y psicopatología parental.

Es importante considerar que algunos adolescentes con depresión acuden a consultar al nivel primario por dolores físicos de diversa índole, como por ejemplo cefaleas, epigastalgia, dolor lumbar o de extremidades.

### Diagnóstico de la Discapacidad Asociada al Cuadro Depresivo

Si bien la medición tradicional de la presencia y evolución de la depresión y la respuesta al tratamiento no consideran la calidad de vida (114), existen escalas para la evaluación de las 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.

En un estudio realizado en Santiago, Rojas y cols. (2006) encontraron que la depresión posparto se asocia con grados importantes de discapacidad en las actividades de la vida cotidiana de las mujeres, manifestándose una correlación lineal entre la gravedad del cuadro y la discapacidad asociada.

El SF-36 es uno de los instrumentos para medir la calidad de vida asociada a salud más utilizados(115). En Chile se ha utilizado en investigaciones dirigidas a evaluar calidad de vida vinculada a salud física (116) (117) y mental (118) (119) (114).

Contiene 36 preguntas de respuesta cerrada, agrupadas en 2 subescalas: (1) Salud física y (2) Salud mental. Puede ser aplicado a personas de 14 años y más, mediante entrevista personal, telefónica o de modo auto administrado.

El Ministerio de Salud cuenta, desde 2011, con el Instrumento de Valoración del Desempeño en Comunidad IVADEC (120). Basado en la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (121), evalúa la discapacidad de modo cualitativo, expresando su resultado en términos cuantitativos. Los resultados que arroja son:

- (1) Índice de Discapacidad
- (2) Índice de Desempeño
- (3) % de Discapacidad
- (4) Grado de severidad

Puede ser aplicada a personas desde los 6 meses y explora dimensiones de capacidades sensoriales, habilidades para desarrollar actividades cotidianas, así como para establecer relaciones con otros(120).



### Factores de Género a Considerar en el Diagnóstico

Si bien no hay evidencia directa de que los hombres que experimentan un episodio de depresión no presenten ninguno de los signos o síntomas prototipo(122), los síntomas presuntivos de depresión específicos del hombre han sido recogidos por la Gotland Scale for assessing male depression (123). Esta escala no validada en Chile establece los siguientes síntomas como particulares de la presentación depresiva en varones:

- Sentirse más estresado de lo normal
- Sentirse más agresivo, reactivo o con dificultades para mantener el autocontrol
- Sensación de estar agotado y vacío
- Cansancio constante, inexplicable
- Sentirse más irritable, inquieto y frustrado
- Presentar dificultad para tomar decisiones ordinarias
- Presentar cambios de sueño como dormir demasiado o poco, no descansar o dificultades para conciliar el sueño o levantarse
- Sensaciones de ansiedad, especialmente en la mañana
- Con el propósito de obtener un efecto calmante o relajante, consume más alcohol o medicamentos
- Cambios en el patrón de activación como sentirse hiperactivo o sentirse sobrepasado por el exceso de trabajo, correr o hacer otros ejercicios en exceso
- Cambios en el patrón de alimentación como comer en exceso o insuficientemente
- Sensación de cambios en el propio comportamiento y que son difíciles de tratar
- Sensación de desesperanza o discurso sombrío
- Narrativa de autocompasión o quejumbrosa distinta y mayor que lo habitual.

## 5.3. Tratamiento

### 5.3.1. Recomendaciones

Tratamiento	Nivel Evidencia y Grado Recomendación
Las diferentes intervenciones para el tratamiento de la depresión deben estar estructuradas en un programa de atención y aplicarse a cada persona a través de un plan individual de tratamiento integral.	4 C
El plan de tratamiento de la depresión se realizará considerando la severidad del cuadro, la refractariedad, comorbilidades, persistencia, sexo y etapa de ciclo vital.	1 A
Todo plan de tratamiento debe incluir especificaciones respecto de las metas del tratamiento y sus plazos.	1 A
La consejería, la intervención psicosocial grupal y la psicoeducación son recomendables para todas las personas con depresión.	1 A
La terapia cognitivo conductual, terapia interpersonal, terapia sistémica familiar y terapia de activación conductual se recomiendan para el tratamiento de la depresión de adultos.	1 A
Indicar programa estructurado de actividad física para el tratamiento de personas con depresión.	1 A
Aplicar estrategias para mejorar adherencia al tratamiento de depresión, con psicoeducación, seguimiento telefónico, visitas domiciliarias, participación de familiares y grupos de autoayuda.	4 C
Iniciar con opciones terapéuticas no farmacológicas en depresiones leves.	1 A
Considerar las técnicas de autoayuda guiadas para el tratamiento de pacientes con depresiones leves.	1 A
Las estrategias de abordaje de episodios depresivos graves son la terapia cognitivo conductual o interpersonal en conjunto con fármacos antidepresivos.	1 A
Utilizar como medicamento de primera línea, en episodio depresivo moderado y grave, un antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).	1 A
No utilice antidepresivos tricíclicos como fármaco de primera línea.	1 A
En adolescentes con depresión moderada y grave, utilizar Fluoxetina en dosis inicial de 10 mg diarios, aumentando gradualmente hasta un máximo de 60 mg. al día, según respuesta.	1 A
En depresiones resistentes o refractarias se debe reevaluar el diagnóstico inicial, sospechar trastorno bipolar, comorbilidad o trastorno de personalidad.	2 B
En depresiones refractarias se debe optimizar dosis o cambiar antidepresivo, y/o potenciar con litio, liotironina o un segundo antidepresivo.	1 A
En la depresión grave resistente a tratamiento se puede utilizar Terapia electroconvulsiva modificada.	1 A
Durante el embarazo se debe considerar los riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico, así como la evidencia disponible respecto de los efectos de los fármacos en la diada.	1 A
Indicar ISRS (excepto la paroxetina), cuando sea necesario incluir farmacoterapia en el tratamiento de la depresión durante el embarazo y lactancia.	1 A
El tratamiento de la depresión de adultos mayores deberá considerar las particularidades del curso de vida, así como las comorbilidades presentes y la polifarmacia.	1 A
El tratamiento farmacológico debe extenderse por 6 a 12 meses luego de la remisión completa de síntomas, en todos los grupos poblacionales.	2 B
Utilice Psicoeducación y técnicas cognitivo conductuales como estrategia terapéutica en la prevención de recurrencias y recaídas.	1 A
Toda persona tratada por depresión, independientemente de la gravedad de la misma, debe recibir seguimiento por a lo menos 6 meses contados desde la remisión total de los síntomas.	1 A
Considere utilizar tratamiento farmacológico profiláctico en personas que han tenido tres o más episodios depresivos	1 A

### 5.3.2. Síntesis de Evidencia

Las preguntas que organizaron la búsqueda y síntesis de evidencia fueron:

- ¿Cómo tratar los diferentes tipos de depresión?
- ¿Qué intervenciones psicosociales son efectivas para el tratamiento de la depresión?
- ¿Qué tipo de psicoterapia resulta más efectiva para el tratamiento de la depresión?
- ¿Existen y cuáles serían los efectos adversos de las psicoterapias?
- ¿Qué fármacos se utilizan para el tratamiento de la depresión?
- Cuáles son los rangos de dosis recomendados?
- ¿Cuáles son las contraindicaciones y efectos adversos de los fármacos utilizados para el tratamiento de la depresión?
- ¿Qué factores de género deben considerarse en el tratamiento de la depresión?
- ¿Cómo se debe tratar la depresión en el embarazo y la lactancia?
- ¿Qué estrategias son efectivas para mantener la adherencia al tratamiento de depresión?
- ¿Cuánto debe durar el tratamiento farmacológico de depresión?
- ¿Qué consideraciones se deben tener en el tratamiento de pacientes con depresión con enfermedades físicas?
- ¿Cómo se trata la depresión en presencia de comorbilidad psiquiátrica?
- ¿Cómo se pueden detectar efectos adversos de los fármacos?
- ¿Qué estrategias son efectivas para estimular el pronto retorno al trabajo?
- ¿Qué estrategias son efectivas para estimular la recuperación o mantenimiento de la funcionalidad?
- ¿Es el reposo médico una estrategia terapéutica efectiva?
- ¿Cómo se trata la depresión en personas con trastornos de personalidad?
- ¿Cómo se trata la depresión recurrente?

La depresión puede ser tratada efectivamente, mediante la utilización de estrategias terapéuticas farmacológicas y/o psicoterapéuticas(25).

#### Tratamiento según Severidad de la Depresión

Una revisión Cochrane (124) publicada en 2012, encontró una mejora significativamente mayor en los adultos con depresión tratados con el modelo de atención colaborativo en el corto plazo<sup>9</sup>, mediano plazo<sup>10</sup> y largo plazo<sup>11</sup>. Sin embargo, estos beneficios significativos no fueron sostenibles a muy largo plazo (RR 1,12, IC 95%: 0,98 a 1,27). No hubo evidencia de beneficios en las medidas de resultado secundarias, tales como uso de medicamentos, salud mental y calidad de vida subsecuente, satisfacción del paciente, aunque la menor evidencia encontrada estuvo en los beneficios de la salud física y su calidad de vida subsecuente.

9 Magnitud de efecto medio -0,34, IC del 95%: -0,41 a -0,27; RR 1,32, IC 95%: 1,22 a 1,43

10 MDE -0,28, IC 95%: -0,41 a -0,15; RR 1,31, IC 95%: 1,17 a 1,48

11 MDE -0,35, IC 95% -0,46 a -0,24; RR 1,29 95%: 1,18 a 1,41

### Depresión Leve

En depresiones leves, el tratamiento más efectivo es la atención clínica de apoyo, complementada con psicoeducación y con herramientas de resolución de problemas o por consejería de apoyo(125). La evidencia respecto de la efectividad de las intervenciones psicosociales que puede realizar el médico general, parece ser elevada, aunque aún el número de estudios controlados es bajo(126)

### Depresión Moderada

De acuerdo al modelo de atención por niveles escalonados, 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(21).

Si bien no existen diferencias importantes en la efectividad de los diferentes fármacos antidepressivos, se utilizan de preferencia, los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) por su mejor perfil de efectos colaterales(127)(128)(129). Si bien los inhibidores de la recaptura de serotonina son una buena primera opción de tratamiento, debe considerarse en la elección además otros factores como: respuesta a tratamientos previos, antecedente de respuesta a tratamiento en familiares, comorbilidad, costo y acceso, preferencias del paciente (130) (131).

### Depresión Grave

El tratamiento de las personas con episodios depresivos de intensidad grave, incluye intervenciones descritas para la depresión leve, antidepressivos para el tratamiento de la depresión moderada y psicoterapia. Se han encontrado diferencias significativas al añadir TCC al tratamiento con antidepressivos, sobretodo mientras mayor es el grado de severidad (132).

### Depresión Con Psicosis

En ensayos controlados, se ha mostrado la efectividad del uso de fármacos antidepressivos y antipsicóticos en el tratamiento de la depresión con psicosis (tanto cuando los síntomas psicóticos son congruentes con el estado de ánimo como cuando no lo son). La efectividad se ha visto tanto con los antipsicóticos tradicionales (haloperidol, perfenazina) (133) (134) (135) (136), como con los atípicos (olanzapina, risperidona) (137).

### Depresión Refractaria

El mayor peso de las evidencias disponibles en el tratamiento de personas con depresión refractaria, viene de las intervenciones biológicas. Sin embargo, los equipos especializados deben desarrollar todas sus habilidades psicosociales para la adecuada evaluación integral de estas personas y para la implementación de un plan terapéutico individual que contemplan las dimensiones psicológicas, familiares, educacionales, laborales y comunitarias.

Las estrategias biológicas que se deben considerar en estos casos son:

- **Optimizar dosis de antidepressivos:** Utilizando las dosis más altas que tolere la persona y que contribuyan al alivio sintomático.
- **Cambio a un antidepressivo diferente:** En este caso además de los ISRS y duales, se podrían considerar los antidepressivos tricíclicos, ya que en algunas personas pueden tener menos efectos colaterales y adecuada respuesta terapéutica.
- **Potenciación con Litio:** Se recomienda como terapia coadyuvante en los trastornos depresivos que no responden a tratamiento con antidepressivos. Niveles plasmáticos entre 0,8 a 1,2 mmol/ltr.

- **Potenciación con Hormona Tiroidea:** La liotironina o triyodotironina, ha probado que cuando se combina con antidepresivos mejora aquellas personas que no tienen un hipotiroidismo. La levotiroxina no parece tener el mismo efecto. No se ha demostrado utilidad en adolescentes.
- **Combinación de dos antidepresivos y potenciación con antipsicóticos atípicos:** algunos ensayos clínicos han mostrado efectividad de estas estrategias en personas con depresiones refractarias.
- **Tratamiento Electroconvulsivante:** Se utiliza en adultos y adolescentes con depresión severa y refractaria a otras formas de tratamiento, según Norma Técnica del Ministerio de Salud. Puede ser indicado cuando las condiciones del paciente configuran un riesgo vital para sí mismo o para terceros.

### Tratamiento de la Depresión en el Embarazo y Posparto

El efecto del tratamiento de la depresión en el embarazo y el posparto no sólo impacta en el bienestar de la madre, sino además en la relación madre-hijo y en el desarrollo del niño(138).

El Scottish Intercollegiate Guidelines Network (39) recomienda que para el tratamiento de la depresión leve a moderada se debe considerar como estrategia la terapia cognitivo conductual en el postnatal, basándose en que las intervenciones psicológicas con TCC y TIP, así como las psicosociales han mostrado ser efectivas durante el embarazo (139).

Un metanálisis evaluó el tamaño del efecto de las intervenciones psicológicas y psicosociales, encontrando que aquellas intervenciones cuyos grupos control fue la lista de espera tuvieron un tamaño de efecto mucho mayor que aquellas en las cuales el grupo control recibió la intervención habitual (0.96; 95% IC: 0.63 App. 1.29 versus 0.41; 95% IC: 0.25 App. 0.58). No se puede establecer conclusiones sobre el tamaño del efecto en el largo plazo(140)

Otro metanálisis evaluó los efectos del tratamiento de depresión no psicótica en el embarazo y el posparto, comparándolas por tipo y momento. 13 intervenciones reportaron efectos positivos en la reducción de los síntomas depresivos. Sus resultados sugieren que el tratamiento farmacológico, solo o en combinación con Terapia cognitivo conductual (TCC), la terapia grupal con TCC, terapia interpersonal (TIP) y la TCC sola tienen un gran tamaño de efecto(141). Otro metanálisis publicado en 1994, concluía de modo similar(142).

La terapia interpersonal grupal ha mostrado tener efectos positivos en el reducción de sintomatología depresiva en adolescentes embarazadas, en dos ECR (N=14 y N=11), medido con el Inventario de depresión de Beck y la Escala de Edimburgo(143).

La inclusión de la pareja en el tratamiento de la depresión y la ansiedad antenatal, ya sea en terapia de masaje(144) (N=47) o en intervenciones grupales dirigidas a compartir experiencias paternas(145), mejora no sólo los síntomas depresivos, sino también la relación de la pareja.

La terapia de grupo ha mostrado ser efectiva en un pequeño estudio piloto, en el tratamiento de la depresión posparto(146).

Jadresic sostiene que el tratamiento farmacológico se debe considerar en embarazadas con depresiones moderadas a severas o cuando hay una alta probabilidad de recidiva(147).

La efectividad de la terapia electroconvulsiva durante el embarazo fue revisada en un artículo publicado en 2009(148). Se buscaron reportes, estudios y ensayos entre 1941 a 2007; N=339 casos, la mayoría tratadas por depresión. De estos casos, al menos un 78% obtuvo remisión parcial de síntomas. 11 de las pacientes presentaron complicaciones neonatales relacionadas directamente con la terapia electroconvulsiva (2 muertes incluidas), mientras que 18 mujeres reportaron complicaciones maternas.

El tratamiento de la depresión posparto con hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no tiene evidencia específica, así como tampoco otro tipo de terapias alternativas(39).

Las terapias basadas en estrógenos y progesterona para el tratamiento de la depresión posparto, cuentan con poca evidencia, sin embargo el impacto del Estrógeno en mujeres con depresión grave parece ser positivo. Las preocupaciones relativas a los efectos adversos de los estrógenos como la hiperplasia endometrial y la trombosis limitan su uso(39).

### Intervenciones Psicosociales Efectivas

En 2010 el Real colegio Escocés, publica una Guía de Práctica Clínica respecto del Tratamiento No Farmacológico de la Depresión en Adultos(149)<sup>12</sup>, el cual es la base para la elaboración de la respuesta a esta pregunta, así como a la siguiente, en lo referente a población general.

#### Técnicas de autoayuda

Una revisión metanalítica y meta regresiva (150) quiso identificar qué factores influyen en la efectividad de los grupos de autoayuda sobre los pacientes con depresión. Se encontraron 34 estudios con 39 comparaciones. Respecto de los factores en el diseño de los ensayos que se asociaron a una mayor efectividad de las técnicas de autoayuda, destacan el incierto ocultamiento de la asignación, medidas de resultado dependientes de un observador y grupo control en lista de espera. Así también se asoció la mayor eficacia de la autoayuda a la selección de pacientes en entornos no clínicos, selección de pacientes con depresión existente, en lugar de aquellos en riesgo de desarrollar depresión y la autoayuda guiada. Sólo esta última en el análisis multivariado continuó siendo significativa (coeficiente de regresión de 0,36, 95% IC 0.05-0.68,  $p = 0,03$ ). En este subgrupo, no hubo asociaciones significativas entre los resultados obtenidos y la duración de la sesión, el contenido de la misma, el modo de entrega o los antecedentes del terapeuta.

En un revisión de estudios con grupo control y distribución aleatoria que comparan diversos efectos en personas con enfermedades crónicas tratadas con grupos de auto cuidado y educación guiados por no profesionales v/s sin intervención y programas guiados por clínicos, se encontró una pequeña, pero estadísticamente significativa mejoría en 6 de 17 estudios (7442 pacientes adultos). En conclusión, los autores señalan que programas de educación para el autocuidado guiados por no profesionales pueden llevar a mejorías en autoeficacia, autopercepción de salud, manejo cognitivo de síntomas, frecuencia de ejercicios físicos(151)1.

#### Musicoterapia

Una revisión sistemática(152) dirigida a (1) examinar la eficacia de la musicoterapia como complemento de los cuidados estándar, en comparación con los cuidados habituales por sí solos y (2) comparar los efectos de la musicoterapia con otras terapias psicológicas o farmacológicas, analizó 5 estudios. Los autores encontraron que, en 4 de ellos, la musicoterapia tuvo una mayor tasa de reducción de síntomas que los cuidados habituales, mientras un quinto estudio, en el que la musicoterapia fue utilizada como control activo, no informó reducción sintomática significativa en comparación con los cuidados habituales. Las tasas de abandono de la musicoterapia fueron bajas en los 5 estudios. Dada las variaciones en las intervenciones y en las poblaciones estudiadas, no fue posible realizar el metanálisis.

#### Ejercicio físico

Un metanálisis(153) de 23 ensayos (907 sujetos), encontró amplio y estadísticamente significativo efecto del ejercicio (medido pos tratamiento) 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.

12 No incluye población menor de 18 años.

Al aislar los estudios según la calidad de la aleatorización y el ciego, así como el análisis de la intención de tratar, 3 estudios fueron parte de un metanálisis, en el cual se encontró un beneficio clínico moderado sin significación estadística.

No se encontraron diferencias en la efectividad del ejercicio versus la TCC o el tratamiento farmacológico.

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(154)(155)(156)(157)(158).

Un ensayo controlado reciente(159) buscó evaluar la 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 18 y 69 años (criterios de exclusión: personas que no pudiesen completar cuestionarios autoadministrados en inglés, contraindicaciones médicas al ejercicio, psicosis, trastorno bipolar o abuso serio de drogas). La intervención consistió en tres sesiones presenciales y 10 contactos telefónicos con un médico entrenado para actuar como facilitador de la actividad física. 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.

De los pacientes participantes 182 fueron asignados al grupo de intervención y 179 al grupo de cuidados habituales. A los 4 meses de seguimiento el 80% de los participantes continuaba en el estudio.

Los resultados principales fueron 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]. Sin embargo no existe evidencia respecto de que la intervención mejore los resultados para la depresión. Tampoco se generó evidencia que indique diferencias en la prescripción o el autoreporte 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 fin de la intervención. Los autores concluyen que esta intervención no es costo efectiva, desde un punto de vista sanitario.

Un pequeño estudio (N=37) (160) evaluó la factibilidad y la eficacia del tratamiento con un programa de ejercicio y el tratamiento con Sertralina y el cuidado habitual en adultos mayores con depresión menor, respecto de las mejoras en su funcionalidad emocional y física. Las medidas de resultado incluyeron la funcionalidad emocional (evaluación clínica y autoreporte) y la funcionalidad física (observada y autoreportada). Hubo una tendencia en favor del grupo de ejercicio y del grupo de sertralina en la mejora de la salud mental evaluada mediante el SF-36 y los puntajes de evaluación clínica. Ambos tratamientos parecen ser tratamientos prometedores para la depresión menor de adultos mayores, pero el ejercicio físico además mejora el funcionamiento físico.

### Psicoterapias Efectivas

Un metanálisis publicado en 2010 (161) 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 tamaño del efecto del tratamiento psicológico fue consistentemente mayor que las condiciones del control. No encontró señales de que las mediciones pre intervención fueran predictores del tamaño del efecto del tratamiento psicológico, utilizando sólo los síntomas depresivos como resultados principales. En el subconjunto de estudios que analizó los resultados según la gravedad de la depresión, los pacientes, 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 terapia requerida para obtener mayor eficacia, mantener el efecto o evitar recaídas(149)(162).

### **Terapia Interpersonal (TIP)**

Diversas revisiones sistemáticas con metanálisis (163) (164), han mostrado la eficacia de la TIP en la reducción de síntomas depresivos, en comparación con otros tipos de terapia psicológica, intervención farmacológica y placebo.

### **Terapia de Activación Conductual**

Una revisión sistemática (165) (N= 16 estudios y 780 sujetos) encontró que la terapia de activación conductual es más efectiva que el control en la remisión de sintomatología depresiva.

Un ensayo clínico randomizado (N=241)(166) 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 antidepressiva y, muy superior a la terapia cognitiva conductual.

Otro ensayo clínico randomizado (167) encontró que en el seguimiento a 2 años luego del fin del tratamiento, la activación cognitiva y la terapia cognitivo-conductual, fueron tan eficaces como la mantención de la medicación en la prevención de recaídas.

### **Terapia Cognitivo Conductual (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 (168)(169) (170) (171) (10) (172).

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(173).

### **Terapia Psicodinámica**

El 2004 se publicó una revisión respecto 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 Terapias Psicodinámica tuvo efectos similares a las demás terapias psicológicas y efectos mayores que las listas de espera y 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(171) comparó los efectos de la terapia psicodinámica con la TCC, encontrando similares efectos entre ambas.

### **Terapia de Resolución de Problemas**

Un metanálisis(174) integró los ensayos clínicos realizados para evaluar la efectividad de la Terapia de Resolución de problemas (N= 13; 1.133 sujetos participantes). Encontró que el tamaño del efecto estándar fue de 0,34 en el modelo de efectos fijos y 0,83 en el modelo de efectos aleatorios, con una alta heterogeneidad.

Al analizar por subgrupos de pacientes, los autores encontraron que aquellos pacientes que cumplían criterios de depresión mayor, presentaron niveles significativamente menores de resultados en intervenciones individuales, lo mismo que en aquellos estudios en los que se realizó el análisis por intención de tratar, versus aquellos en los que se realizaron análisis sólo cuando completaron el tratamiento y estudios grupo



control con placebo y atención usual. La terapia de resolución de problemas tiene diferentes efectos sobre la depresión y no se sabe lo que determina que esta intervención tenga efectos mayores o menores.

### **Consejería (Counselling)**

Dos ensayos clínicos randomizados (175,176) encontraron que la consejería (psicodinámica o cognitivo conductual, entre 1 y 16 sesiones) no es más efectiva al medirse mediante el test de depresión de Beck, que el tratamiento usual, tanto a los 6, 12 y 36 meses de seguimiento.

Otro ensayo clínico randomizado comparó la consejería genérica (6 sesiones) versus el tratamiento con fármacos antidepresivos de uso común en la práctica clínica y no se encontraron diferencias entre los grupos. A los 12 meses de seguimiento, el tratamiento con consejería fue tan efectivo como la medicación, sin embargo los antidepresivos presentaron resultados más rápidos y fueron más elegidos por los pacientes más severamente deprimidos(177).

### **Terapia de Pareja**

Una revisión publicada en 2006 (178) cuyos objetivos fueron: (1) realizar una revisión sistemática y de ser posible, un meta-análisis, de todos los estudios de intervención en los que se comparó la terapia de pareja a la psicoterapia individual, tratamiento farmacológico o tratamiento no activo; (2) llevar a cabo una evaluación de la validez interna (es decir, el grado en el que los ensayos midieron lo que se pretendía) y externa (la medida en que los resultados de los ensayos identificados fueron generalizables o aplicables a la práctica clínica); (3) evaluar la efectividad general de la terapia marital como un tratamiento para la depresión y (4) Identificar las variables intervinientes a través de las cuales la terapia marital fue eficaz en el tratamiento de la depresión, encontró que no hay evidencia que sugiera que la terapia de pareja es más o menos efectiva que la terapia individual o el tratamiento farmacológico. Sin embargo, en comparación con ningún tratamiento la terapia de pareja mostró un gran efecto sobre la remisión sintomática, basado en dos estudios y un pequeño efecto en la depresión persistente, basado en un estudio. Esta revisión encontró que existen deficiencias en los estudios analizados, como la pequeña cantidad de casos para analizar en la mayoría de las comparaciones y la significativa heterogeneidad entre los estudios.

Una estudio posterior publicado en 2012 (179), en que se revisó la existencia de investigaciones respecto de terapias de pareja especialmente desarrolladas para el tratamiento de la depresión de ambos miembros y problemas de pareja, así como intervenciones para parejas que no necesariamente tuviesen problemas, encontró que la terapia de pareja mostró ser útil en la reducción de los síntomas depresivos individuales y problemas de pareja en las relaciones con problemas, así como en la reducción individual de síntomas depresivos en las parejas que no tenían problemas de pareja.

### **Terapia Familiar**

En 2007 se publicó una revisión sistemática(180) respecto de la terapia familiar para el tratamiento de la depresión. Sobre un total de 519 pacientes con depresión, los resultados fueron poco concluyentes, sin embargo los autores señalan que la terapia familiar es más efectiva que ningún tratamiento o que la lista de espera en la disminución de los síntomas depresivos.

### **Mindfulness basada en la terapia cognitiva**

Mindfulness es un tipo de terapia que combina la meditación con la intervención guiada, con el propósito de alcanzar un estado de bienestar mental. Se basa en la premisa de que el bienestar es una capacidad que puede ser entrenada. Fue desarrollada como un programa manualizado de desarrollo de habilidades para reducir entre los episodios de depresión mayor recurrente(181).

Derivado del modelo de vulnerabilidad cognitiva a la recaída depresiva, según el cual los individuos que previamente han experimentado episodios de depresión mayor se diferencian de los que no, en patrones de pensamiento negativos, que son activados frente a estados de ánimo levemente deprimidos. Esto genera que frente a pequeños cambios de humor a la baja, sean más propensos a la recurrencia depresiva, dado que activarían patrones de pensamiento auto denigrantes y depresógenos, similares a aquellos que prevalecían en episodios anteriores.

Una revisión sistemática con metanálisis(182) mostró que esta técnica es útil en la prevención de recaídas en personas con depresión recurrente.

Un ensayo clínico randomizado pequeño (N=25) encontró que Mindfulness es efectiva en la prevención de recaídas, así como también en la reducción de síntomas residuales(183).

### **Efectos Adversos de las Psicoterapias**

Ningún estudio encontrado ha reportado efectos adversos de la psicoterapia en el tratamiento de personas con depresión.

### **Tratamiento Farmacológico Efectivo**

La presente síntesis de evidencia incorpora aquellos fármacos individuales frecuentemente utilizados para el tratamiento de la depresión, la distimia y la depresión con síntomas psicóticos<sup>13</sup>.

La severidad de la depresión y la elección respecto del antidepresivo adecuado en función de los beneficios está pobremente definida sobre un placebo. En general mientras mayor es la severidad de los síntomas, mayor es el efecto. El número necesario a tratar (NNT) de los antidepresivos sobre ningún tratamiento es de 3 y de 5 para los antidepresivos sobre placebo(184).

Actualmente existen más de treinta fármacos antidepresivos eficaces, con distintos mecanismos de acción, farmacocinética y farmacodinamia (185). Dichos fármacos antidepresivos presentan una similar eficacia, diferenciándose principalmente en su perfil de efectos colaterales, sus cualidades farmacocinéticas, su eficacia en otras patologías psiquiátricas o en sus mecanismos de acción(186).

Todos los antidepresivos muestran un patrón de respuesta, en la cual la tasa de mejora es más alta durante 1-2 semanas y más baja durante las semanas 4-6(184). Los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (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.

#### • ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ATC)

La mayoría de los agentes tricíclicos inhiben la recaptación de norepinefrina, serotonina y, en menor medida, dopamina, mecanismos que se han postulado como responsables de su acción terapéutica. Además bloquean receptores colinérgicos muscarínicos, receptores histamínicos H1 y receptores alfa ( $\alpha$ ) 1 adrenérgicos. Estos mecanismos se han asociados a los distintos efectos colaterales de los tricíclicos(185).

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)(186).

<sup>13</sup> En esta revisión se excluyen los fármacos destinados al tratamiento del trastorno bipolar

Tal como señala Heerlein (185), 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. La tabla 12 presenta las propiedades farmacocinéticas de los ATC.

**Tabla 12: 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

Fuente: Tolosa, 2002(187)

Diversos estudios controlados y algunos metanálisis 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 (188)(189). Por otra parte, estos fármacos se asocian con una mayor tasa de efectos secundarios que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y pueden ser mortales después de una sobredosis.

- INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

Los ISRS inhiben a la bomba de recaptación pre sináptica de serotonina, lo cual aumenta inicialmente la disponibilidad de serotonina en el espacio sináptico, produciendo una regulación de los receptores, incrementando finalmente la transmisión neta serotoninérgica (185). A continuación se presentan las principales características de los ISRS.

**Tabla 13: Características de los ISRS**

Fármaco	Rango dosis diarias	Vida media	Efectos adversos principales	Principales interacciones
Citalopram	20-40 <sup>14</sup> mg	33 hrs.	Nauseas, vómitos, dispepsia, dolor estomacal, diarrea, erupciones, sudoración, agitación, ansiedad, jaqueca, insomnio, temblores, disfunciones sexuales, hiponatremia y trastornos hemorrágicos cutáneos	Evitar IMAOS, hierba de San Juan. Precaución con el alcohol. Medicinas anti-inflamatorias no-esteroidales, triptofano y warfarina. Síndrome de QT largo congénito, pacientes geriátricos, con disfunción hepática, metabolizadores lentos de Citocromo P450 2C19, o en tratamiento concomitante con Cimetidina <sup>15</sup> .
Escitalopram	10 <sup>16</sup> -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, fentonia 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, anti-inflamatorias 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, anti-inflamatorias no-esteroidales, hierba de San Juan, triptofano y warfarina

Fuente: Modificado de Taylor, D., Paton, C., Kapure, S. (2009) The maudslay prescribing guidelines. Londres. Informa Healthcare(184).

El síndrome de interrupción de los ISRS se ha descrito (190) como 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, posterior a su uso durante al menos un mes y que provocan malestar clínicamente significativo o deterioro y no pueden atribuirse a una enfermedad médica o recurrencia de un trastorno mental:

- Mareos
- Aturdimiento
- Vértigo o sensación de desmayo,
- Sensaciones de parestesia

14 <http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2011/12/Seguridad%20Citalopram%20y%20Escitalopram%20jrs.pdf>

15 Ibid

16 10 mg dosis máxima en pacientes geriátricos ibid.

- Ansiedad
- Diarrea
- Fatiga
- Inestabilidad en la marcha
- Dolor de cabeza
- Insomnio
- Irritabilidad
- Náuseas o vómitos
- Temblores
- Alteraciones visuales.

En nuestro país la Fluoxetina está aprobada para el tratamiento de la depresión con o sin ansiedad y del trastorno obsesivo compulsivo en adultos y niños desde los 7 años de edad, mientras que el escitalopram no está autorizado para uso en niños (188).

Aunque la fluoxetina es a menudo la primera opción de medicamento para el tratamiento de la depresión en los adolescentes debido a su eficacia y bajo costo, hay muchas situaciones en las que se requiere elegir otro ISRS, como por ejemplo frente a interacciones farmacológicas, falta de respuesta previa, etc.

Los estudios farmacocinéticos pueden proporcionar información valiosa sobre cómo prescribir mejor los ISRS para la población de niños y adolescentes. Este nivel de comprensión es importante ya que los efectos de la abstinencia de un fármaco de vida media corta, pueden confundirse con los efectos secundarios del mismo, empeorando la sintomatología(191).

El número necesario a tratar (NNT) con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y norepinefrina, fue determinado por un metanálisis(192) de ECA publicados y no publicados, con antidepresivos de segunda generación (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, nefazodona, venlafaxina y mirtazapina) estableciendo que el NNT para beneficiarse de un antidepresivo fue de 10 (95% intervalo de confianza IC 7-15). Estos datos sugieren que los ISRS y los IRSN??? deben ser considerados entre las opciones de tratamiento para la depresión infantil y adolescente(191).

Un estudio realizado por Wilens, et. Al (2002) (193) cuyo objetivo fue evaluar el perfil farmacocinético de la fluoxetina y su principal metabolito, norfluoxetina, en niños y adolescentes en tratamiento psiquiátrico (n=21; 10 entre 6 y 12 años y 11 entre 13 y 18 años). A todos se les administró 20 mg fluoxetina fluoxetina durante 60 días y se tomaron muestras de sangre a lo largo de todo el estudio (168 concentraciones plasmáticas). Los parámetros farmacocinéticos se calcularon mediante un modelo de efectos no lineales mixtos. Los principales resultados encontrados fueron:

- La vida media en estado estacionario de fluoxetinanorfluoxetina fluoxetina y norfluoxetina fue de 127 mg/ml y 151 mg/ml, respectivamente y se obtuvo luego de 4 semanas de tratamiento, con una alta variabilidad entre pacientes.
- La concentración de fluoxetinafluoxetina fue 2 veces mayor en los niños en relación con los adolescentes, mientras que para la norfluoxetina norfluoxetina era 1,7 veces mayor. Sin embargo, al normalizar por peso corporal, las concentraciones fueron similares para ambos grupos de edad.
- La edad, el peso, el índice de masa corporal, y la superficie corporal, mejoraron significativamente el modelo farmacocinético poblacional, cuando se evaluaron como factores del paciente, modeladas de forma independiente como variables continuas. El peso corporal fue la variable que se mantuvo en el modelo final.

En conclusión, los niños tienen 2 veces más fluoxetina y norfluoxetina con respecto a los adolescentes y parece estar relacionado con el volumen de distribución (tamaño corporal). El perfil de acumulación y de concentraciones en los adolescentes parece similar a los de adultos. Estos datos sugieren que el peso corporal y no la etapa de desarrollo influyen en las concentraciones de fluoxetina.

El Escitalopram está aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión mayor en pacientes de 12 años o más (194), ya que en dos ensayos controlados aleatorios (195,196) se ha demostrado la eficacia del escitalopram para el tratamiento de la depresión en adolescentes mayores de 12 años. Sin embargo no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de menores de 12 años con trastorno depresivo mayor.

En resumen, los estudios farmacocinéticos en adolescentes sugieren que las dosis de ISRS deben ser distintas para niños, adolescentes y adultos y que las dosis de Fluoxetina para adolescentes de bajo peso deberán ser menores.

- OTROS FÁRMACOS

Otros fármacos antidepresivos utilizados para el tratamiento de la depresión, así como sus características principales se presentan en la tabla 14:

**Tabla 14: características principales de fármacos no ISRS o ATC para el tratamiento de la depresión.**

Fármaco	Indicación	Rango dosis diarias	Vida media	Efectos adversos principales	Principales interacciones
Duloxetina	Depresión	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
Mianserina	Depresión, especialmente cuando se requiere sedar	30-90 mg	10-20 hrs.	Sedación, erupciones. Rara vez: ictericia y artralgia. Sin efectos anticolinérgicos, la disfunción sexual es poco común	Otros sedantes; alcohol. Contraindicados IMAO Efectos poco claros sobre enzimas hepáticas
Mirtazapina	Depresión	15-45 mg	20-40 hrs.	Aumento apetito y peso, modorra, 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, modorra, náuseas, jaqueca, vómito, temblores, hipotensión postural, priapismo. Menos cardiotoxicos que los ATC	Precaución con sedantes, alcohol, otros antidepresivos, digoxina y fentoína. Contraindicados IMAO
Venlafaxina	Depresión y ansiedad y prevención de recaídas y recurrencias de depresión	75-375 mg.	5 hrs.	Náuseas, insomnio, boca seca, modorra, sudoración, nerviosismo, jaqueca, disfunción sexual, constipación	Metabolizado por CYP2D6/3A4
Bupropión	Antidepresivo y deshabitante 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.	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 musculoesquelética 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

Fuente: Taylor (2009)(184) y folleto de información al profesional Wellbutrin XL ISP Chile, Eutimia <sup>17</sup>

17 <http://www.eutimia.com/psicofarmacos/antidepresivos/desvenlafaxina.htm>



Respecto de la persistencia de efectos adversos vale la pena destacar los siguientes estudios:

- Un ensayo clínico (197) 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 eventos adversos moderados y severos disminuyó con el tiempo. Los pacientes más severamente deprimidos reportaron total mayor de eventos adversos. Sin embargo la disminución de los eventos adversos fue comparable en el tiempo. Respecto del género, hombres y mujeres reportaron inicialmente el mismo número de eventos adversos moderados y severos, pero la habituación fue más rápida en los hombres ( $p < .0001$ ). Respecto de los abandonos (N = 27), no fue diferente en un principio entre hombres y mujeres, pero entre quienes completaron el tratamiento la habituación fue más rápida ( $p = 0,014$ ). De la misma forma, la habituación fue más rápida en pacientes hombres con un primer episodio depresivo, con respecto a las mujeres y a los reincidentes ( $p=0.0025$ ).
- Otro Ensayo clínico randomizado (198) que buscó determinar si los efectos adversos angustiosos experimentados durante el tratamiento antidepresivo inicial se asocian con efectos adversos angustiosos posteriores, luego de 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 estos fueron de otra familia o clase.
- Un ECR (199) cuyo objetivo fue evaluar las diferencias en los eventos adversos en pacientes con depresión mayor que recibieron un segundo medicamento además de Citalopram y pacientes que cambiaron a una monoterapia alternativa después de fallar la primera etapa de tratamiento con citalopram, encontró que la proporción de incidencia de eventos adversos y eventos adversos específicos fueron similares entre ambos grupos. La proporción de incidencia total de cualquier evento estresante fue de 0,78 [IC 95% 0.72 - 0.84] en el grupo de aumento y 0,80 (95% CI 0.74-0.85) en el grupo de interruptores, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.

### Tratamiento Farmacológico de personas de la Tercera Edad con Depresión

En personas de edad avanzada, no existe ningún fármaco ideal, ya que todos se han relacionado con problemas o efectos adversos. Generalmente los ISRS son mejor tolerados que los tricíclicos, sin embargo hay que considerar que los primeros aumentan el riesgo de hemorragias y hemorragias gastrointestinales, sobretudo en personas muy ancianas, con antecedentes de riesgo o en tratamiento con un esteroide (AINE, esteroides o warfarina). Los ancianos son especialmente propensos a desarrollar hiponatremia con ISRS, así como hipotensión postural y caídas (184).

Finalmente, un estudio(200) 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. Para evitar factores de confusión, se restringió el análisis a los usuarios de antidepresivos ( $n = 1217$ ). En comparación con usuarios de antidepresivos tricíclicos o ISRS, los usuarios actuales de ISRS tenían un riesgo 2,07 veces (95% IC 1,23 - 3,50) mayor de fractura, que aumentó aún más con el uso prolongado. Por su parte, el uso de los antidepresivos tricíclicos se asoció con un mayor riesgo de fracturas que sí disminuyó con el uso prolongado. Una revisión sistemática (201) publicada en 2009 apoya la posible asociación entre uso de ISRS y ADT en el riesgo de fracturas.



## Tratamiento Farmacológico de Personas con Depresión durante el Embarazo y Posparto

### Embarazo

Durante el embarazo, los fármacos no se recomiendan como primera línea de tratamiento, a menos que haya un claro beneficio que se pueden obtener que compense los riesgos potenciales(39)<sup>18</sup>.

La Fluoxetina es el fármaco con mayor evidencia para el tratamiento de la depresión en el embarazo, incluyendo el primer trimestre(202) (203).

Un estudio naturalístico mostró que las mujeres que discontinuaron el tratamiento farmacológico al momento del embarazo tuvieron más recaídas que aquellas que mantuvieron el tratamiento(204).

Los cambios fisiológicos producidos durante el embarazo pueden afectar a la farmacocinética de los medicamentos, y con ello, la dosis requerida para obtener un efecto óptimo del tratamiento. Para determinar la concentración adecuada de los ISRS (citalopram, venlafaxina, fluoxetina y sertralina), se midió la concentración de los mismos en el cabello de 20 pacientes. En el grupo del citalopram existía una diferencia estadísticamente significativa entre el citalopram y escitalopram cuando se compararon las concentraciones entre el primer trimestre de embarazo y el posparto ( $0.89 \pm 0.26$  versus  $1.4 \pm 0.24$  respectivamente,  $p = 0.022$ ). Esta diferencia significativa se mantuvo entre el último trimestre de embarazo y el período de posparto para el grupo de citalopram ( $0.9 \pm 0.14$  and  $1.4 \pm 0.24$  respectivamente,  $p = 0.048$ ). No se encontraron otras diferencias significativas.

Actualmente no se cuenta con información que establezca la farmacocinética de los ISRS en el embarazo ni en el período neonatal, tampoco se cuenta con estudios de cohorte que permitan medir el impacto a largo plazo del consumo de ISRS u otros antidepresivos en el desarrollo de los niños. Son necesarios más estudios para determinar si el uso de los ISRS durante el último trimestre de la gestación es seguro.

Una revisión publicada en 2009 encontró que los principales efectos teratogénicos de los fármacos ISRS utilizados para el tratamiento de la depresión son(205):

- (1) **Aumento del riesgo de aborto espontáneo** asociado al uso de varios antidepresivos en el embarazo temprano (12.4% en mujeres que utilizaron antidepresivos versus 8.7% población no expuesta (RR=1.45; 95% IC=1.19– 1.77). El estudio no encontró diferencias entre distintas clases de antidepresivos (206).
- (2) **Efectos en el crecimiento del bebé:** Existe cierta controversia respecto de si los antidepresivos afectan tanto la talla como el peso del bebé. Si bien algunas investigaciones relacionan la menor talla y peso de algunos niños cuyas madres han sido tratadas con Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina o con Antidepresivos Tricíclicos, otros autores han establecido que el grupo de madres deprimidas tratadas y el grupo de madres deprimidas no tratadas tienen hijos con resultados similares, señalando que es el trastorno depresivo el que provoca la disminución en el peso y/o talla y no el tratamiento farmacológico. De la misma forma, el tiempo en que se recibe el tratamiento con fármacos puede afectar los efectos en el crecimiento fetal (205).
- (3) **Nacimientos prematuros:** también el tema es controversial. Existe un gran grupo de investigaciones que apoyan la tesis de que la tasa de nacimientos de niños con edad gestacional menor a 37 semanas (prematuros) en EEUU es significativamente mayor entre las mujeres que usaban antidepresivos, ISRS y Antidepresivos tricíclicos (207) (208) (209) (210). Aunque las diferencias encontradas respecto de la duración media de gestación son de una semana o menos entre los expuestos y no expuestos(205). En el caso de los ISRS un estudio muestra que sus efectos sobre la edad gestacional dependen de la duración de la

18 Ver efectos adversos.

exposición intrauterina al antidepresivo, siendo mayores los riesgos de disminuir la edad gestacional de nacimiento a mayor tiempo de exposición(211).

- (4) **Malformaciones:** En el caso de los ISRS no existe evidencia consistente respecto de este riesgo específico (205). La asociación mayor entre malformaciones y tratamiento con ISRS se encuentra entre la Paroxetina y las malformaciones cardíacas, sin que sean totalmente concluyentes (205). Otro estudio pequeño publicado en 2011 tampoco encontró asociación entre el tratamiento con escitalopram, citalopram o sertralina(212). Una revisión publicada en 2009 (213) no encontró asociación concluyente entre el tratamiento durante el primer trimestre y mayores tasas de malformaciones congénitas. Sin embargo metanálisis y revisiones anteriores sí encontraron mayor tasa de malformaciones cardíacas (OR, 1.72; 95% CI, 1.22-2.42). El mismo estudio señala que significativamente más mujeres que fueron tratadas con Paroxetina recibían, además otra droga para control de la ansiedad o ataques de pánico (OR, 4.11; 95% CI, 2.39-7.08) (214).

Respecto de los Antidepresivos tricíclicos no existe evidencia que apoye la mayor asociación entre malformaciones congénitas y su utilización durante el embarazo.

Finalmente otros fármacos como el bupropión, venlafaxina, duloxetina, nefazodona, y mirtazepina, si bien presentan menor cantidad de estudios, muestran tasas similares a los ISRS respecto de malformaciones congénitas (205).

- (5) **Problemas neurocognitivos en el recién nacido:** la exposición intrauterina a Antidepresivos tricíclicos se han asociado con mayor frecuencia de complicaciones perinatales como temblores, irritabilidad y algunas veces, convulsiones en recién nacidos (205) (209) (215).

El síndrome de Mala Adaptación Neonatal se han informado entre el 15 y el 30% de los niños cuyas madres han utilizado ISRS y venlafaxina en el tercer trimestre del embarazo(216). Los síntomas incluyen taquipnea, hipoglicemia, inestabilidad de la temperatura, irritabilidad, llanto débil o ausente, y convulsiones (205), son transitorios y se resuelven generalmente alrededor de dos semanas del parto.

- (6) Riesgo de hipertensión pulmonar persistente: entre los hijos de madres que utilizaron ISRS durante el embarazo, especialmente en aquellas madres que recibieron el tratamiento durante la última etapa del embarazo(203) (229)(217). De la misma forma, el riesgo aumenta mientras mayor fue la duración del tratamiento con ISRS.
- (7) Síndrome de discontinuación de ISRS: se ha reportado que hijos de madres tratadas con antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina presentan un conjunto de síntomas (irritabilidad con llanto constante, escalofríos, aumento del tono muscular, movimientos coreiformes y problemas de alimentación(218) denominados síndrome de discontinuación(219).
- (8) Otras deficiencias: un estudio de seguimiento de niños de madres tratadas y no tratadas con antidepresivos(220) encontró que los hijos de madres tratadas obtuvieron peor APGAR en comparación con el grupo de madres no tratadas y obtuvieron menores puntajes en las subescalas de desarrollo psicomotor y conductual del test Bayley.

### Posparto

El tratamiento farmacológico de la depresión posparto ha mostrado tener una gran magnitud de efecto en un metanálisis con un pequeño número de participantes (3.485,  $p < 0.001$ ; 2 estudios,  $n=45$ )(141).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, especialmente la fluoxetina, son el tratamiento farmacológico de primera línea en el posparto, para depresión moderadas a graves sin síntomas psicóticos(141).

Un pequeño estudio mostró que al tratar a mujeres con historia de depresión mayor puerperal (4) y psicosis puerperal (11), con una alta dosis de estrógenos orales inmediatamente luego del parto, redujo la tasa de recaídas desde un 35 a 60%, incluso a un año de seguimiento (221). De la misma forma, en 2004 un pequeño ECR (N=22) encontró que aquellas mujeres con historia de depresión posparto que tomaron Sertralina (N=14) sólo una tuvo recurrencia, comparado con el grupo que recibió placebo, en el cual el 50% (N=8) tuvo recurrencia. El tiempo hasta la recurrencia fue significativamente mayor en el grupo tratado con Sertralina (222).

En nuestro país Rojas y cols.(223) condujeron un ensayo clínico randomizado en el cual se comparó la efectividad del tratamiento habitual con una intervención multicomponente en un grupo de mujeres reclutadas entre junio de 2004 y agosto de 2005, con algún hijo menor de un año de vida (N=230; Grupo Control N=116, Grupo Intervención N=114). Para la selección de las participantes se utilizó la Escala de Edimburgo en una doble aplicación con dos semanas de diferencia, para así descartar los casos de remisión espontánea. La intervención multicomponente incluyó psicoeducación grupal, apoyo a la adherencia al tratamiento y farmacoterapia en caso de ser requerida, por su parte el tratamiento habitual incluyó las prestaciones normalmente disponibles en el centro: drogas antidepresivas, intervenciones psicoterapéuticas breves, consultas médicas o referencia a especialistas. La principal medida de resultado fue la Pauta de Edimburgo a los 3 y 6 meses posteriores a la randomización. Se excluyeron a las madres que recibieron algún tipo de tratamiento por depresión durante el actual período postnatal, a las embarazadas o a aquellas con síntomas psicóticos, riesgo suicida grave, historial de manía o de abuso de sustancias.

Del análisis de los resultados principales se obtuvo que luego de un puntaje inicial similar en ambos grupos (intervención 17.7 y control 17.1), el grupo control obtuvo puntajes significativamente mayores a los 3 y 6 meses luego de la randomización (3 meses: G. Control: 12.8; G. Intervención 8.5 y 6 meses: G control: 12.5 y G. Intervención 10.9; La magnitud del efecto en el tiempo fue de 2.3 (0.8 a 3.8;  $p=0.002$ ). Estos resultados sugieren que esta intervención es más efectiva que los cuidados habituales en la reducción sintomática de la depresión posparto medida según la escala de Edimburgo.

### Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos

Una revisión realizada por NICE (2009) (21) cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de los antidepresivos en personas con una enfermedad crónica física, evaluó los fármacos más comúnmente utilizados para el tratamiento de la depresión (ISRS, IMAO, tricíclicos, duloxetina, venlafaxina, bupropión, reboxetina, mirtazapina, trazodona y mianserina) respecto de depresión, salud física y calidad de vida.

#### Resultados:

##### 1. Fármaco versus Placebo

###### a) ISRS

La mayor cantidad de estudios encontrados se relacionaba con este tipo de fármacos (N=36 ECR).

#### TOLERABILIDAD:

- No se encontraron diferencias con respecto de placebo en los pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier razón.
- Los pacientes del grupo ISRS abandonaron más el tratamiento debido a efectos secundarios que el grupo placebo.

**BENEFICIOS CON RESPECTO A LA DEPRESIÓN:**

- Los ISRS tienen un efecto benéfico sobre la depresión entre pequeño a mediano, en comparación con placebo, manteniendo bajos niveles de no-remisión (RR=0.85; IC 95%0.96-1.27) y no respuesta (RR=1.89; IC 95%1.23-2.89).
- Los ISRS mostraron consistentemente tener un beneficio pequeño a mediano sobre los resultados en depresión respecto de placebo, asociándose con menores niveles de no-remisión y no respuesta.
- Se encontró un efecto positivo de los ISRS sobre el cambio medio en las puntuaciones de las escalas de depresión, dependiendo de las escalas utilizadas para evaluar a los pacientes.

**SALUD FÍSICA Y CALIDAD DE VIDA:**

- Pocos estudios evaluaron este tipo de resultados
- Aquellos que lo hicieron difieren sustancialmente en la forma de medirlo.
- 7 estudios que evaluaron esta variable indican un pequeño beneficio en favor de los ISRS.
- 5 estudios utilizaron la escala SF-36 para evaluar la calidad de vida. No se encontraron diferencias entre grupos ISRS o placebo.
- Es complejo establecer conclusiones en este ámbito, dada la gran cantidad de condiciones de salud distintas incluidas en el análisis.

No se encontraron evidencias de que el tipo de enfermedad física, el patrocinio de laboratorios o el sistema de diagnóstico utilizado para la depresión (CDI o DSM) tuviese impacto en los resultados.

## b) Antidepresivos tricíclicos

Nueve ECR compararon la efectividad de Antidepresivos tricíclicos versus placebo en el tratamiento de la depresión en personas con comorbilidad de alguna enfermedad crónica física.

**TOLERABILIDAD**

- Existe evidencia consistente de que el placebo es mejor tolerado que los tricíclicos.

**BENEFICIOS CON RESPECTO A LA DEPRESIÓN:**

- Aparentemente hay evidencia de beneficios medianos y largos en la mayor parte de los resultados relativos a depresión. Los pacientes que recibieron el fármaco tuvieron más probabilidades de responder al tratamiento, sin embargo al reducir el análisis sólo a los doble ciego, aumenta la heterogeneidad y las diferencias ya no tienen significación estadística.
- No hubo diferencias estadísticamente significativas en la no-remisión, pero puede deberse a la falta de poder de este análisis, ya que sólo 2 estudios pequeños midieron este resultado.
- Se encontraron magnitudes de efectos medias a altas en las mediciones mediante escalas observadas y autoaplicadas de depresión.

## Salud física y calidad de vida

Se encontraron tan pocos datos que midieran esta dimensión de resultados que el metanálisis no pudo realizarse.

No se encontraron evidencias de que el sistema de diagnóstico utilizado para la depresión (CIE o DSM) tuviese impacto en los resultados, así como tampoco se encontró alguna evidencia de que los puntajes de base de depresión fueran predictores de los resultados terapéuticos.

### c) Otros fármacos

**Trazodona:** un único estudio mostró un amplio beneficio de este fármaco versus placebo, sin embargo no fue doble ciego.

**Mirtazapina:** un único estudio que encontró resultados positivos, pero no estadísticamente significativos para el fármaco en una menor tasa de abandonos del tratamiento por cualquier razón, no remisión o no respuesta.

**Duloxetina:** un estudio encontró una asociación pequeña a mediana en los puntajes obtenidos en las escalas de medición de depresión.

**Mianserina:** 2 estudios que encontraron una fuerte asociación entre el uso del fármaco y una menor probabilidad de abandonos del tratamiento por cualquier razón, no-respuesta, así como una leve diferencia en los puntajes de depresión medidos mediante la Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD).

## 2. Evidencia de estudios de comparación de fármacos

### ISRS versus antidepresivos tricíclicos

- No se encontraron diferencias significativas estadísticamente respecto de la tolerabilidad de ambos fármacos, aunque sí pequeñas diferencias que favorecen a los ISRS respecto de abandonar el tratamiento por cualquier razón o por efectos adversos.
- La eficacia no difirió al comparar ambos tipos de antidepresivos, tanto respecto de la no-remisión, como de la no respuesta o las diferencias medias.

La misma revisión de NICE 2009(21), buscó evaluar los efectos adversos y la carga de efectos adversos de los fármacos antidepresivos en el tratamiento de la depresión en personas con un problema de salud físico crónico. A continuación se presentan los principales resultados:

### SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES

#### ISRS

- Los ISRS son bien tolerados en personas con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.
- Los ISRS no parecen estar asociados con mayor riesgo cardiovascular.
- La baja toxicidad de los ISRS sugieren un bajo nivel de arritmia asociado.

#### Antidepresivos tricíclicos

- Asociados con un mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares en comparación con los ISRS.
- Dada sus propiedades de bloqueadores de los canales de Na<sup>+</sup>, que les dan más probabilidades de ser pro-arrítmicos en pacientes con recientes infartos al miocardio, su uso en dichos pacientes está contraindicado.
- Deben ser usados con precaución extrema en todo paciente con una significativa enfermedad cardíaca estructural.
- Son extremadamente cardiotóxicos en sobredosis y pueden inducir enfermedades cardiovasculares.

**Otros antidepresivos<sup>19</sup>**

- Duloxetina parece estar asociada con un aumento en la presión sanguínea diastólica, taquicardia y colesterol, en comparación con placebo.
- Bupropión se ha asociado con aumento de la presión sanguínea en 2 reportes de caso.
- La venlafaxina parece tener una moderada toxicidad aguda.
- Para la mirtazapina, reboxetina y mianserina, se estima una relativa inocuidad en efectos pro arrítmicos.

**SANGRAMIENTO****ISRS**

- Existe una asociación entre un mayor riesgo de sangrado y el uso de ISRS. Este riesgo se acrecienta en presencia de Antiinflamatorios no esteroidales. Esta asociación es especialmente alta respecto del sangrado gastrointestinal.
- Se debe tener especial cuidado en la prescripción de ISRS a personas con riesgo de desarrollar enfermedades de sangrado.

**SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES****ISRS**

- Existe alguna evidencia respecto de que estarían asociados con mayor riesgo de síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Este riesgo es ligeramente mayor en la Fluoxetina que en otros ISRS, tricíclicos y placebo.
- Citalopram se ha asociado con un menor riesgo de náuseas comparado con la fluvoxamina.

**Antidepresivos tricíclicos**

- Se han asociado con un riesgo mayor de estreñimiento en comparación con la Fluoxetina.

**DISFUNCIONES SEXUALES****ISRS**

- Existe evidencia consistente respecto de los eventos adversos sexuales asociados al uso de ISRS.
- También hay una alta tasa de este tipo de efectos adversos asociados al citalopram, fluoxetina y muchos otros ISRS en comparación con placebo.

**Antidepresivos tricíclicos**

- Parecen tener una alta incidencia en este tipo de efectos adversos, siendo la mayor encontrada en la amitriptilina.

**Otros antidepresivos**

- El Bupropión muestra una menor tasa de este tipo de eventos comparado con ISRS (Sertralina y Fluoxetina).
- La Paroxetina y reboxetina muestran una baja asociación con efectos adversos sexuales.
- Los fármacos venlafaxina y duloxetina, parecen tener un riesgo incrementado en comparación con placebo.

<sup>19</sup> Estos hallazgos son preliminares y requieren confirmación.

## PESO

### ISRS

- Existe evidencia consistente respecto de que la Fluoxetina está asociada con una pérdida de peso en comparación con placebo en etapas iniciales del tratamiento. Sin embargo, en estudios de seguimiento se ha reportado que tanto la Fluoxetina como la Paroxetina pueden asociarse con una ganancia de peso.

### Antidepresivos tricíclicos

- Existe alguna evidencia de que estos fármacos están asociados con un aumento del peso.

### Otros antidepresivos

- Las personas tratadas con Bupropión tienen el doble de probabilidades de bajar 2 kilos en comparación con personas tratadas con placebo.
- La duloxetina se ha asociado con una pérdida de peso mayor en comparación con placebo.
- La mirtazapina se ha asociado con una ganancia de 2 kilos entre las 8 y 13 semanas.

### Tratamiento de Pacientes con Depresión y Comorbilidades

La comorbilidad se entiende como cualquier entidad clínica adicional que coexiste o pueda ocurrir durante el curso clínico de un paciente que tiene la enfermedad índice bajo estudio. A pesar de que la comorbilidad contribuye sustancialmente a la carga de enfermedad y los costos asociados a los trastornos del ánimo, elevada discapacidad funcional y psicológica, escasa adherencia y respuesta a tratamiento, mayor tiempo de recuperación, mayor riesgo de intentos suicidas, de utilización de servicios y de morbilidad y mortalidad, la evidencia disponible para la elaboración de guías clínicas para las diferentes combinaciones de comorbilidades es insuficiente(224).

La Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), ha publicado recientemente una serie de guías basadas en evidencia y en consenso de expertos para el tratamiento de trastornos afectivos y comorbilidades (225) (224) (226) (227). En estas orientaciones abarcan toda la gama de comorbilidades, tanto de trastornos mentales, como enfermedades metabólicas, crónicas o trastornos por consumo de sustancias.

Si bien no es la intención de esta guía de práctica clínica el definir criterios para cada una de las comorbilidades posiblemente asociadas al trastorno depresivo, es necesario destacar que, sea cual sea la combinación de trastornos presentes, siempre se deben tratar ambos y el orden o prioridad del tratamiento, dependerá de las diferencias entre patologías y de la discapacidad asociada a los trastornos.

En el caso de la comorbilidad de un trastorno depresivo, las guías recomiendan que cuando se esté en presencia de una depresión severa o moderada, el trastorno depresivo deberá tener la prioridad del tratamiento, mientras que en las depresiones leves o en pacientes eutímico, el orden es inverso.

### Consideraciones de Género en el Tratamiento de la Depresión

Algunos autores han encontrado diferencias en la respuesta a algunos fármacos entre hombres y mujeres. La tabla 15 resume la información sistematizada por Marsh y Deligiannidis, en 2010(228):



**Tabla 15: Respuesta a fármacos antidepresivos en mujeres y hombres**

Clase de antidepresivo	Respuesta en relación hombre mujer
Inhibidores de las monoaminooxidasas	H<M
Inhibidores de la recaptación de serotonina	H=M
Inhibidores de la recaptación de Norepinefrina	H=M
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	Menores de 50 años: H<M Mayor o igual 50 años: H=M
Antidepresivos tricíclicos	H=M

Fuente: Marsh y Deligiannidis, 2010 (228)

Algunos autores sostienen que el género es uno de los aspectos a considerar antes de prescribir el tratamiento farmacológico, tanto desde el punto de vista de la etapa del ciclo vital, como también de la respuesta que han mostrado los y las pacientes a determinados tipos de tratamientos y el perfil de efectos secundarios que presenta cada sexo (229)(230).

Respecto de la psicoterapia, una breve revisión (231) de literatura publicada en 2000 encontró que el género del paciente, el terapeuta o su interacción tienen un impacto mínimo en los resultados del tratamiento.

Otros autores (232) sostienen que el género del terapeuta es una variable importante de considerar. Un pequeño estudio randomizado (n=89) investigó la relación entre el género y los resultados de dos formas de terapia: terapia interpretativa y de apoyo, en modalidad de psicoterapia breve e individual. Los resultados se midieron en forma de depresión, ansiedad y síntomas generales de distrés. Los hallazgos principales fueron que durante el período de terapia, los hombres mejoraron más en la terapia interpretativa que en la terapia de apoyo, mientras que las mujeres mejoraron más en la terapia de apoyo que en la terapia interpretativa. Esta diferencia no se mantuvo durante el período de seguimiento y el sexo del terapeuta no influyó en los resultados.

Debido a la posibilidad de recaídas, es importante definir el tiempo que debe mantenerse el tratamiento farmacológico tras la recuperación con el objetivo de prevenir recurrencias o recaídas. Aquellos pacientes que abandonan el tratamiento antidepresivo, tienen un riesgo mayor de recurrencia que quienes lo siguen(70).

La guía de práctica clínica de España señala que son escasos los estudios que han sido diseñados para evaluar este aspecto y no hay acuerdo entre recomendaciones de distintas GPC(70).

Existen estudios que señalan que los beneficios de prolongar el tratamiento van disminuyendo con el tiempo. Un ensayo clínico doble ciego concluyó que el tratamiento farmacológico con fluoxetina debe mantenerse por un tiempo mínimo de 26 semanas posterior a la recuperación, mientras que a las 62 semanas no hubo diferencias estadísticamente significativas. Otro estudio sí encontró diferencias estadísticamente significativas a los 12 meses de mantenimiento del tratamiento farmacológico (233). Otro estudio meta analítico encontró que el número necesario a tratar (NNT) fue menor en los sujetos que recibieron tratamiento por 12 meses, en comparación con aquellos que recibieron sólo 6, en un primer episodio depresivo.

El número de episodios depresivos previos es la variable con mayor asociación al riesgo de recurrencia y a más beneficios relativos a la mantención del tratamiento (234) (235) y no parece estar relacionada al patrón de respuesta al fármaco (236) ni al tiempo de recuperación posterior al inicio del tratamiento(185).

### **Estrategias para mejorar la adherencia a tratamiento por depresión en el embarazo y posparto**

En el período de embarazo, la discontinuación de los fármacos, no sólo en el tratamiento de la depresión, es común debido al riesgo percibido del efecto teratogénico del medicamento sobre el feto, implicando una



menor asistencia a los controles. La información basada en evidencia, ojalá pre conceptualizada, sobre los efectos de los medicamentos durante el embarazo, se puede utilizar con el fin de mejorar la mala percepción de las mujeres y disminuir la escasa adherencia(237).

### **Prevención de recaídas en adolescentes**

Según NICE (238), cerca del 30% de los niños y adolescentes con depresión mayor, presentan recurrencia en un periodo de cinco años, muchos de ellos en el primer año tras el episodio y otros padecerán algún episodio en la vida adulta.

En los estudios naturalísticos de depresión, para los adolescentes tratados con terapia cognitivo conductual o bien con antidepresivos, la tasa de recaída es alta(239)(240). El riesgo de recaída es mayor dentro de los primeros 4 meses de mejoría sintomática.

En el caso de adolescentes tratados con fluoxetina durante 3 a 6 meses, el tratamiento continuado con dicho ISRS se asoció con una mucha menor tasa de recaídas (40%) en comparación con el tratamiento con placebo (69%) La tasa de recaída en la fluoxetina se contabilizó, al menos en parte, por la mala adherencia al tratamiento(240).

La presencia de síntomas residuales de la depresión tiene relación directa con una mayor tasa de recaída, por lo que, no sólo debe buscarse la respuesta a tratamientos sino también la remisión de los síntomas.

### **Estrategias para la Reducción de la Discapacidad Laboral asociada a la Depresión**

La depresión actualmente puede ser tratada de forma efectiva. Las guías de práctica clínica recomiendan el tratamiento mediante intervenciones psicosociales, psicológicas, farmacológicas o una combinación de estas. La depresión debe incluir el tratamiento del cuadro con el propósito de lograr la remisión sintomática, pero además deberá incorporar intervenciones dirigidas a estimular el pronto retorno al trabajo y la disminución de la discapacidad asociada al cuadro depresivo. Además, las intervenciones pueden ser realizadas ya sea en el lugar de trabajo o en entornos de atención clínicos (41).

La depresión, al ser considerada como un trastorno en sí misma, debe recibir tratamiento basado en evidencia y con estándares de calidad. Sin embargo, al entender a la depresión como un factor de riesgo relacionado con el ausentismo laboral, el desarrollo de otras patologías, mayor accidentabilidad y con mayor pobreza y discapacidad, debe ser fruto de prevención.

Los efectos secundarios de los antidepresivos son importantes de considerar al momento de evaluar la recuperación de la funcionalidad laboral. Algunos de estos efectos secundarios pueden influir en el desempeño laboral, tales como los problemas de sueño, pérdidas de memoria, dificultades de concentración, fatiga, falta de motivación, etc. (179). Si bien estos efectos son transitorios, se deben tener en consideración, especialmente en aquellos trabajadores que se mantienen en sus labores y ocupan roles donde la seguridad es importante(27).

Una revisión Cochrane publicada en 2008 (41), incluyó ensayos clínicos randomizados de intervenciones destinadas a mejorar la salud ocupacional de las personas con depresión, mayores de 17 años. La principal medida de resultado fueron los días de ausencia por enfermedad durante el período de seguimiento. Otras medidas de resultado fueron: (1) Situación laboral después de un período de tiempo ("sin trabajar", "trabajar menos horas que las horas de contrato o modificación de tareas" o "trabajar todas las horas de contrato sin modificaciones"); (2) Funcionamiento en el trabajo, medido mediante escalas y (3) Depresión, medida de forma dicotómica o continua. No se incluyeron otros resultados, como la satisfacción del empleado, el funcionamiento social general (no específicamente laboral) o escalas de calidad de vida.

De acuerdo a los resultados encontrados, no existe evidencia de la superioridad de ningún fármaco antidepresivo sobre otro para la reducción de días de ausencia laboral debido a enfermedad. Tampoco respecto de alguna psicoterapia o de intervenciones habituales de atención primaria o de estas intervenciones más intervenciones de salud ocupacional respecto 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.

Estudios han mostrado la relación positiva existente entre la mejora 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(27).

Una investigación sugiere que la TCC tiene un efecto directo sobre el trabajo, así como también sobre el funcionamiento psicosocial y las habilidades sociales(27).

El tratamiento integrado y las metas de rehabilitación pueden ser estrategias clave en el manejo de la discapacidad en el lugar de trabajo. Para los profesionales de la salud mental, el tratamiento de la depresión, la remisión y la recuperación funcional son resultados claves de su acción(52).

La intervención más extendida entre los lugares de trabajo es son los programas de retorno gradual o en fases, combinados con rehabilitación psicológica, como la construcción de confianza, la consejería o TCC. La comprensión del proceso de retorno al trabajo no se restringe ya a un modelo médico, sino que incorpora el conocimiento de las dimensiones individuales, laborales, médicas, económicas y sociales del sujeto(53). Sin embargo, el NICE (149) no reporta la existencia de evidencia que se haya asociado con beneficios respecto de los programas de regreso al trabajo sobre la reducción de sintomatología depresiva.

No se encontró evidencia concluyente que diera cuenta de ensayos clínicos en los cuales se comparara la efectividad del reposo médico con otras intervenciones para lograr la remisión del cuadro depresivo ni la distimia. De la misma forma no existe evidencia sobre criterios clínicos que deben ser considerados para determinar la duración de un reposo debido a un trastorno depresivo.

También se requiere mayor investigación sobre la proporción de personas deprimidas que conservan sus trabajos y del presentismo entre aquellos empleados, especialmente de trabajadores que tienen funciones sensibles respecto de la seguridad(27).

Además se requiere de forma urgente una mayor evaluación funcional de capacidades para determinar el impacto de la depresión en el desempeño individual en trabajos específicos. Esto ayudará a clarificar el impacto de la depresión en el trabajo, así como también a mejorar la evaluación de intervenciones y facilitar el apoyo y asistencia de personas deprimidas que continúan trabajando y el efectivo retorno al trabajo de aquellas que han estado con licencia médica(27).

### Fases del Tratamiento de la Depresión

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

#### - Fase Aguda(185)

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 factores familiares como historial psiquiátrico familiar. Otra tarea importante de esta etapa es descartar la presencia de otros factores que pueden originar o contribuir al desarrollo y mantenimiento del cuadro, como son factores médicos, farmacoló-

gicos, 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.

**Acciones:** intervenciones terapéuticas, psicosociales, psicoterapéuticas, farmacológicas u otras. La elección dependerá, entre otros factores, de la severidad, curso de la patología, complicaciones o comorbilidades presentes.

### - Fase de Continuación(185)

**Objetivo:** mantener los logros terapéuticos obtenidos en la fase aguda, evitando recidivas.

**Tareas:** estimular la adherencia al tratamiento, estimular la recuperación de la funcionalidad y el retorno a los niveles premórbido.

**Acciones:** intervenciones terapéuticas, psicosociales, psicoterapéuticas, farmacológicas u otras. Se debe considerar el historial previo con el fin de elegir la mejor o las mejores estrategias, así como la duración de esta fase.

### - Depresión Resistente(185)

Se entiende como depresión resistente aquella que no responde al tratamiento adecuado en las dosis óptimas durante el tiempo adecuado(185). Nierenberg, define la Depresión Resistente como la que presenta una nula o pobre respuesta a uno o varios intentos terapéuticos en dosis, métodos y tiempos adecuados.

Cuando esto ocurre, el mecanismo de acción consiste en la reevaluación diagnóstica, especialmente respecto de otros trastornos que puedan ser de atención clínica, así como también de la presencia de trastornos de personalidad o retraso mental y factores psicosociales que puedan dar luces respecto de la falta de respuesta.

Las estrategias posibles de utilizar para potenciar la respuesta terapéutica son:

- a. **Optimización:** comienza con la reevaluación diagnóstica, intentando descartar factores confundentes en el diagnóstico inicial. Posteriormente se puede recurrir al aumento de las dosis farmacológicas, aunque esta estrategia no está muy bien fundamentada.
- b. **Potenciación:** consiste en el adiciónamiento de otro fármaco no antidepresivo. Así por ejemplo, al fracasar el tratamiento agudo se recomienda aumentar el mismo con la adición de sales de litio, hormonas tiroideas, buspirona, pindolol, triptofano, etc. La aumentación mediante Carbonato de Litio está bien documentada, y puede ser de utilidad en un 50% de los casos no respondedores, al cabo de 2 a 3 semanas. En el caso de las hormonas tiroideas, se ha favorecido el uso de triiodotironina, iniciándose con 25 microgramos por día para continuar con 50 microgramos. El uso de tetraiodotironina, buspirona, triptofano y el bloqueador presináptico pindolol ha sido más debatido en la literatura y cuenta con menor documentación científica. Es necesario tener en consideración algunos casos de síndrome serotoninérgico descritos durante la aumentación con Litio. Estudios recientes de aumentación con olanzapina, un antipsicótico con efecto antagonista sobre el receptor serotoninérgico-2, han abierto interesantes perspectivas en este sentido.
- c. **Cambio o substitución:** de agente antidepresivo, de preferencia de un grupo neuroquímico distinto. Así por ejemplo pasar de un ISRS a uno de acción noradrenérgica, o bien de acción mixta.
- d. **Combinación:** sumar un nuevo antidepresivo de otro grupo o reiniciar combinando dos antidepresivos de grupos diferentes.

Otra estrategia que puede ser utilizada es la terapia electroconvulsiva, en casos en los cuales no hay respuesta al tratamiento convencional.

Para los pacientes con un alto riesgo de recaídas el tratamiento de mantenimiento es necesario (241).

Mindfulness ha mostrado tener cierta evidencia respecto del tratamiento de este tipo de depresiones(242) y en la prevención de recaídas en personas con 3 ó más episodios depresivos (243) (182). Un ECR mostró que Mindfulness es una estrategia efectiva en la prevención de recaídas, incluso sin la adición de fármacos. Este efecto se mantuvo estable, incluso luego de ajustar por la evolución de episodios anteriores.

La TCC también tiene evidencia de ser una intervención efectiva, luego de concluido el tratamiento farmacológico, en la mejora de los resultados de la depresión (244) (245), tanto para las recaídas como para la recurrencia.

La psicoeducación ha mostrado ser efectiva en la prevención de recaídas y recurrencias (246).

El tratamiento farmacológico como estrategia de prevención de recaídas y recurrencias ha mostrado ser efectivo (247). En específico, el escitalopram, la venlafaxina y fluoxetina (248) (249) (250) (251) (252) (253) tienen respaldo de ensayos clínico randomizados.

En la tercera edad y respecto de pacientes cognitivamente intactos, el donepezil no parece tener un beneficio claro para prevenir la progresión a deterioro cognitivo leve o demencia o para prevenir la recurrencia de la depresión(254).

Sin embargo, hasta la fecha no existen ensayos clínicos randomizados que evalúen la eficacia de la terapia farmacológica de mantenimiento en atención primaria (255).

### **Prevención de Recaídas y Recurrencias durante el Embarazo y Posparto**

Una revisión Cochrane encontró que la Sertralina es más efectiva que el placebo, no así la nortriptilina, en la prevención de recaídas o recurrencias en mujeres con antecedentes de depresión posparto, al proveerles el fármaco 24 horas después del parto (256).

Un estudio naturalístico prospectivo, encontró que en una grupo de 201 mujeres, 86 tuvieron recaída de depresión en el embarazo. Entre las 82 mujeres que mantuvieron la medicación en el período grávido, la tasa de recaídas en el posparto siguiente fue menor (26%) en el grupo que abandonó el tratamiento farmacológico (68%). Esta diferencia en las recaídas es estadísticamente significativa (HR, 5.0; 95% CI 2.8-9.1; P .001) (257).

### **Criterios de Alta del Tratamiento de Depresión**

Mediante consenso del grupo de expertos se determinó que los criterios adecuados para determinar el alta clínica del tratamiento por depresión son:

1. Disminución significativa de la sintomatología depresiva evaluada con criterios objetivos.
2. Recuperación funcional
3. Estado de ánimo eutímico por un período prolongado
4. Estabilización en depresiones graves o con comorbilidad

## 5.4 Suicidalidad<sup>20</sup>

### 5.4.1. Recomendaciones

Suicidalidad	Nivel Evidencia y Grado Recomendación
Evaluar riesgo suicida en todo paciente con depresión de forma periódica	<b>2 B</b>
El paciente depresivo que ha realizado un intento suicida, debe ser evaluado por especialista e ingresado a tratamiento por depresión en el período entre el intento y dicha evaluación psiquiátrica	<b>4 C</b>
El alto grado de letalidad en un intento suicida, intentos suicidas previos, la escasa o nula red de apoyo, así como la enfermedad psiquiátrica descompensada comorbida a un intento suicida, son criterios para hospitalización.	<b>4 C</b>

### 5.4.2 Síntesis de Evidencia

Las preguntas que organizaron la búsqueda y síntesis de evidencia fueron:

- ¿Cómo se puede detectar el riesgo de suicidio en pacientes con depresión?
- ¿Cómo se trata la suicidalidad en pacientes con depresión?

#### Detección del Riesgo Suicida

Es largamente reconocido que identificar oportunamente el riesgo suicida es una de las medidas más importantes para la prevención (107). 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 y de suicidios, un incremento de la prescripción de antidepresivos, así como del número de hospitalizaciones(258). Por ello los profesionales del nivel primario debiesen 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 (259).

A continuación se presenta la clasificación del riesgo suicida y guías para la detección del suicidio(259):

Clasificación del Riesgo Suicida
<u>Riesgo Leve</u> : hay ideación suicida sin planes concretos para hacerse daño. No hay intención evidente aunque sí hay ideación suicida. La persona es capaz de rectificar su conducta y hacerse autocrítica.
<u>Riesgo Moderado</u> : existen planes con ideación suicida, posibles antecedentes de intentos previos, factores de riesgo adicionales. Puede haber más de un factor de riesgo sin un plan claro.
<u>Riesgo Grave</u> : hay una reparación concreta para hacerse un daño. Puede tener un intento de autoeliminación previo, existen más de dos factores de riesgo, expresa desesperanza, rechaza el apoyo social y no rectifica sus ideas.
<u>Riesgo Extremo</u> : varios intentos de auto eliminación con varios factores de riesgo, pueden estar presente como agravante la auto agresión.

La escala de suicidalidad de Okasha (260), está validada en Chile (261), para detectar riesgo suicida en adolescentes y puede ser utilizada por especialista en salud mental como por médicos generales, otros profesionales y técnicos de salud e incluso por monitores y agentes comunitarios. Tiene la ventaja de evaluar el riesgo suicida sin necesidad de realizar un diagnóstico psiquiátrico. El punto de corte es mayor o igual a 5 puntos.

<sup>20</sup> El apartado de suicidio es un complemento de las orientaciones técnicas de suicidio. MINSAL 2013.

Preguntas	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Muchas veces
1. ¿Has pensado que la vida no vale la pena?				
2. ¿Has deseado alguna vez estar muerto?				
3. ¿Has pensado alguna vez terminar con tu vida?				
4. ¿Has intentado suicidarte?	Ningún intento	Un intento	Dos intentos	Tres o más

El mayor predictor de un futuro intento suicida es el antecedente de suicidalidad previa seguido por antecedentes familiares de conducta suicida. Cada intento suicida aumenta el riesgo de recurrir con métodos más agresivos y eficaces(262).

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.

En los adultos con depresión, el riesgo de suicidio aumenta cuando se cumplen las siguientes características:

En relación con el Suicidio	En relación con el contexto social
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intentos suicidas previos.</li> <li>- Casos de autodestrucción en la familia o en el entorno.</li> <li>- Amenazas de suicidio (directas o indirectas).</li> <li>- Expresión de ideas concretas sobre la ejecución o los preparativos de dicho acto.</li> <li>- Calma inquietante tras un período suicidal y de agitación.</li> <li>- Sueños de autodestrucción, catástrofes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desórdenes familiares en la infancia y adolescencia.</li> <li>- Ausencia o pérdida de contactos humanos (aislamiento, desengaño).</li> <li>- Dificultades profesionales o financieras.</li> <li>- Ausencia de un fin en la vida.</li> <li>- Ausencia o pérdida de relaciones religiosas sólidas o de otro tipo</li> </ul>

Uno de los principales factores de riesgo suicida en el adulto es un intento de suicidio previo, lo cual en combinación con alguno de las siguientes situaciones pueden predecir un riesgo elevado de un nuevo intento:

- Antecedentes de tratamiento psiquiátrico
- Personalidad antisocial
- Abuso del alcohol u otras drogas
- Precarias condiciones materiales de vida.
- Cesantía
- Antecedentes criminales (lesiones, homicidio, robo, etcétera).

En los adultos mayores, la conducta suicida se caracteriza por:

- Realizar menor número de intentos
- Utilización de métodos de alta letalidad
- Dar menores señales de aviso
- Actos suicida premeditados y reflexivos
- Pueden asumir la forma de suicidios pasivos (dejarse morir).

Los factores de riesgo suicida en los adultos mayores se pueden clasificar en médicos, psiquiátricos, familiares, psicológicos y socio ambientales:

**Tabla 16: factores de riesgo de suicidio en adultos mayores**

Factores médicos	Factores familiares
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedades crónicas, terminales, dolorosas, invalidantes y discapacitantes (ej. Parkinson, Alzheimer, neoplasias, diabetes complicada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica)</li> <li>- Hospitalización periódica y ser sometido a intervenciones quirúrgicas frecuentes</li> <li>- Medicamentos potencialmente depresógenos (digitálicos, Propanolol, L. Dopa, Indometacina, etc.) etcétera).</li> <li>- Enfermedades de frecuente asociación con depresión (ej. arteriosclerosis, demencias, Parkinson)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pérdida de seres queridos.</li> <li>- Viudez (riesgo de autodestrucción pasiva durante el primer año)</li> <li>- Migración forzada del anciano, que vive rotativamente con distintos familiares.</li> <li>- Ingreso reciente a un hogar de ancianos</li> </ul>
Factores psiquiátricos	Factores psicológicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depresión</li> <li>- Abuso de drogas o alcohol</li> <li>- Trastornos crónicos del sueño</li> <li>- Psicosis delirantes paranoides con gran desconfianza y agitación, y la confusión mental.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sentimientos de soledad e inutilidad</li> <li>- Inactividad y aburrimiento</li> <li>- Falta de proyectos vitales</li> <li>- Tendencia a revivir el pasado.</li> </ul>
Factores socio-ambientales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jubilación.</li> <li>- Aislamiento social.</li> <li>- Actitud hostil, peyorativa o despreciativa de la sociedad hacia el anciano.</li> <li>- Pérdida de prestigio.</li> </ul>	

En el embarazo, un estudio encontró que la comorbilidad entre depresión e ideación suicida es de 50%. Las participantes del estudio fueron 2195 mujeres que recibieron cuidados prenatales entre enero de 2004 y marzo de 2010. Mediante análisis de regresión logística se identificaron los factores asociados a la ideación suicida prenatal, medida con el Patient Health Questionnaire. El 2.7% de las mujeres reportaron ideación suicida prenatal, de ellas, el 50% además reportaron depresión. Mediante análisis ajustados, la depresión mayor (OR=11.50; 95% IC 5.40 - 24.48) y el estrés psicosocial (OR=3.19; 95% IC 1.44 - 7.05) fueron asociados con un mayor riesgo de ideación suicida. Es importante mencionar que la alta comorbilidad encontrada entre ideación suicida y depresión mayor orienta en la dirección de identificar a las mujeres con ideación suicida mediante procesos de tamizaje(263).

Otro estudio realizado en Brasil (n=1334) encontró asociación entre la ideación suicida en el embarazo y ser soltera, divorciada o viuda, pensar en abortar y tener síntomas de ansiedad(264).

### Tratamiento de la Suicidalidad

En una persona que manifiesta ideación suicida es importante valorar el grado de permanencia de la idea por sobre la frecuencia. A mayor persistencia, mayor riesgo.

Se considera que un intento suicida es severo cuando existe:

- a) Presencia de método de elevada letalidad (intento de ahorcamiento, uso de arma de fuego, gas o venenos, salto desde altura).



b) Alta intención suicida (premeditación, búsqueda de aislamiento o soledad, búsqueda de la muerte, ocultamiento o negación del intento).

La ideación suicida debe pesquisarse precozmente en los trastornos depresivos y un objetivo principal es disminuir la potencialidad suicida. La hospitalización es una medida terapéutica útil cuando la ideación suicida se asocia con factores de riesgo.

En los cuadros de intensidad moderada es posible el tratamiento en régimen ambulatorio, controlando al usuario frecuentemente. Independientemente del lugar donde se realiza el manejo, la persona afectada debe recibir tratamiento para el tipo de depresión de acuerdo al algoritmo correspondiente.

**Tabla N° 17: Criterios para hospitalización de personas con alto riesgo suicida**

Indicaciones de hospitalización
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevada intención suicida.</li> <li>- Ideación suicida severa con intentos de suicidio con alta letalidad y/o utilización de método violento (ahorcamiento, arma de fuego, etc.).</li> <li>- Intento de suicidio ampliado con homicidio de hijos y cónyuge, pacto suicida.</li> <li>- Uso de más de un método simultáneamente.</li> <li>- Intentos suicidas repetidos en lapso más bien breve.</li> <li>- Motivación altruista.</li> <li>- Ideación suicida post intento, con reafirmación y/o decepción frente a la sobrevivida.</li> <li>- Rechazo de ayuda.</li> <li>- Imposibilidad de establecer una alianza terapéutica.</li> <li>- Escasa red de apoyo psicosocial.</li> </ul>

El comportamiento suicida, puede predecirse, intervenir, revertirse y por tanto, es prevenible mediante una oportuna intervención conjunta de distintos profesionales (médicos, psicólogos, trabajadores sociales, orientadores).

El tratamiento de la persona en riesgo o con intento de suicidio es variable, pero en general se basa en el uso de psicofármacos y la psicoterapia cognitivo-conductual en forma combinada. Cuando existe una enfermedad mental asociada, el manejo terapéutico se debe enfocar al tratamiento de ésta.

En la terapia farmacológica se utilizan antidepresivos y ansiolíticos, teniendo siempre presente el riesgo tóxico en caso de sobredosis. También se utilizan las sales de litio por sus efectos antidepresivos y sus propiedades serotoninérgicas y anti impulsivas que reducen el riesgo suicida. Una revisión sistemática encontró que aquellos pacientes tratados con sales de litio tuvieron menos probabilidades de morir que aquellos tratados con otros compuestos (265).

La psicoterapia cognitivo-conductual es útil cuando el objetivo es modificar los comportamientos y pensamientos. Entre las técnicas que utiliza están la asertividad, la relajación, la reestructuración cognitiva, la resolución de problemas, el entrenamiento en habilidades sociales y el manejo de contingencias.

En algunos casos, la terapia electroconvulsiva (TEC), se utiliza como tratamiento rápido y eficaz para prevenir el riesgo de suicidio en personas con trastornos depresivos muy graves con síntomas de melancolía.



## 6. DESARROLLO DE LA GUÍA

### 6.1. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes.

Rubén Alvarado	Médico Psiquiatra Universidad de Chile, Escuela de Salud Pública Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas
Marianela Castillo	Psicóloga Centro Salud Mental Comunitaria de Macul Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Ingrid Castillo	Psicóloga Centro Salud Mental Comunitaria de Macul Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Graciela Rojas	Médico Psiquiatra Universidad de Chile, Facultad Medicina Norte Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile Aporte de artículos científicos.
Estefanía Figueroa	Psicóloga Colegio de psicólogos de Chile Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Ramón Florenzano	Médico Psiquiatra Hospital El Salvador Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Macarena Moral	Médico Familiar Presidenta Sociedad de Medicina Familiar y General de Chile Universidad de Chile, Facultad de Medicina Departamento de Atención Primaria y Salud Familiar Participante definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Anita Román	Matrona Presidenta Colegio de Matronas y Matrones de Chile Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas
Carmen Garcés	Matrona Vicepresidenta Colegio de Matronas y Matrones de Chile Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Hernán Silva	Universidad de Chile, Facultad Medicina Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Chile Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Fernando Troncoso	Servicio de Salud O'Higgins Psicólogo Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Guillermo Vergara	Médico Psiquiatra Jefe Unidad de Salud Mental Hospital El Pino Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones

Lilian Urrutia	Médico Psiquiatra Hospital de La Florida Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Verónica Vitrol	Médico Psiquiatra Servicio de Psiquiatría Hospital de Curicó Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones y aporte de artículos científicos.
Daniela Fuentes	Enfermera Colegio de Enfermeras de Chile Escuela de Enfermería PUCV Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Vania Martínez	Psiquiatra Infantil y Adolescente CEMERA, Facultad de Medicina Universidad de Chile Representante de SOPNIA Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Gloria Gramegna	Médico Psiquiatra SOPNYA Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Claudia Valenzuela	Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Asistente Social Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas
Pablo Alvear	Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Psicólogo Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Roxana Alvarado	Psicóloga Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Patricia Kraemer	Documentalista Secretaría Técnica AUGE Asesora técnica elaboración GPC
Alfredo Pemjean	Médico Psiquiatra Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Jefe del Departamento de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Irma Rojas	Enfermera Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Francesca Borghero	Médico Cirujano Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Apoyo coordinación Grupo de expertos y proceso de actualización

Natalia Dembowski	Psicóloga Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Coordinadora proceso de actualización, búsqueda y sistematización de evidencia, redacción borradores y documento final, coordinación grupo de expertos.
Dolores Tohá	Jefa Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud

#### Diseño y Diagramación Guía Clínica:

Lilian Madariaga                      Secretaría Técnica AUGE  
Ministerio de Salud

## 6.2. Declaración de conflictos de interés

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

## 6.3. Revisión sistemática de la literatura

### Búsqueda de evidencia

A partir del conjunto de preguntas formulada por el Grupo de Expertos, se desarrolló una búsqueda de la literatura clínica, con el objetivo de identificar sistemáticamente y sintetizar la evidencia para responderlas. El primer paso consistió en buscar las guías de práctica clínica extranjeras dirigidas al tratamiento de pacientes adultos con depresión. Para ello se realizó una búsqueda en Google y en Trip data base con los conceptos “guía clínica” y “depresión”. Posteriormente las 26 guías clínicas encontradas fueron revisadas y se le aplicó el instrumento AGREE-II a aquellas que fueron pertinentes de incluir en la síntesis de evidencia de esta actualización. Los puntajes obtenidos se incluyen en el anexo 10.9.

Posteriormente se organizó una búsqueda con el propósito de complementar las GPC encontradas, incluir información nueva relevante, fortalecer la incorporación de investigación chilena, cuando la hubiera y afinar aspectos no suficientemente claros en las GPC. La búsqueda se realizó entre los meses de diciembre de 2012 a febrero de 2013, en las siguientes bases de datos:

- Cochrane Collaboration.
- BIREME, en especial Scielo, de la Organización Panamericana de la Salud.
- NHS Center for Reviews and Dissemination, de los EUA.
- NICE National Institute for Clinical Excellence del Reino Unido, en especial sus Practice Guidelines.
- Medline de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EUA, en especial el método MESH de búsqueda.
- Trip data base
- Sitio Web de la Organización Internacional del Trabajo
- Sitio Web de la Organización Panamericana de la Salud
- Sitio Web de la Organización Mundial de la Salud
- Google, en especial Google académico

Los criterios de inclusión fueron distintos según si el apartado o pregunta era nuevo o si ya había sido respondido en la versión anterior de la GPC y para ambos grupos se detallan a continuación:

Crterios inclusión	Preguntas ya respondidas	Preguntas nuevas
Idiomas	Inglés y español	Inglés y español
Años	2009-2013	2000-2013
Tipo de estudios	Metanálisis, revisiones sistemáticas, ECR	Metanálisis, revisiones sistemáticas, ECR, estudios longitudinales, estudios prospectivos, libros, manuales, consensos de expertos

### Términos de búsqueda (español e inglés):

Depresión, trastorno depresivo, distimia, antidepresivos, psicoterapia, psicoeducación, suicidio, tratamiento, ciclotimia, depresión y embarazo, depresión y género, depresión en adulto mayor, depresión en adolescentes, depresión masculina, factores de riesgo, factor protector, discapacidad laboral, ausentismo laboral, comorbilidad médica, recuperación funcional, riesgo laboral y depresión, efectos adversos, retorno pronto al trabajo, estrategias de intervención, estrategias de recuperación funcional, tamizaje, diagnóstico diferencial, alta, seguimiento, recaída, recurrencia.

### Selección de la literatura.

Se priorizaron los estudios chilenos, independientemente de su evaluación metodológica.

Se incluyeron estudios contenidos en GPC o actualizaciones de GPC cuyo AGREE haya sido Recomendado y Muy Recomendado.

Se incluyeron revisiones sistemáticas y metanálisis Cochrane

Se incluyeron revisiones sistemáticas y metanálisis indexadas a Pubmed

Se incluyeron ensayos clínicos randomizados indexados a Pubmed

Se incluyeron estudios prospectivos longitudinales, siempre y cuando no hubiese mejor evidencia disponible y siempre y cuando el seguimiento fuera mayor a 6 meses.

No se aplicó ningún sistema de evaluación a la literatura, ni se evaluó la calidad metodológica de los artículos incluidos.

## 6.4. Formulación de las recomendaciones

El proceso de formulación de recomendaciones se basó en el método Delphi Modificado (266). El proceso consistió en una propuesta de intervenciones basadas en la revisión de evidencia que fue presentada al grupo de expertos en una reunión presencial. A partir de dicha reunión se modificaron y agregaron intervenciones al listado propuesto, así como aquellas que constituía las recomendaciones de la guía de práctica clínica vigente (2009).

Se le envió a cada convocado al grupo experto el listado inicial, en conjunto con el acta de la reunión, así como un instructivo para la calificación de las intervenciones y comentarios, por correo electrónico. Cada participante calificó una a una las intervenciones listadas y tuvo la posibilidad de sugerir modificaciones a este primer listado.

Luego se aplicó un procedimiento estadístico para evaluar el grado de adecuación y necesidad de cada intervención por separado, así como el grado de acuerdo o desacuerdo de los miembros del grupo. Posteriormente, se envió un nuevo listado a los miembros del grupo, esta vez incluyendo el promedio de las puntuaciones y las nuevas intervenciones propuestas por el grupo.

En este segundo listado, cada participante pudo votar aquellas intervenciones en las cuales no había ocurrido acuerdo, mientras que las intervenciones con amplio grado de acuerdo en ambas dimensiones no fueron recalificadas.

Posteriormente se convocó a una nueva reunión para la evaluación final grupal de las intervenciones listadas. Se realizaron las últimas modificaciones a la redacción y se elaboró el listado de recomendaciones definitivo.

### **6.5. Revisión externa de la GPC**

Fueron revisores externos del documento:

El Dr. Enrique Jadresic Médico Psiquiatra de Clínica Las Condes, Profesor Asociado de Psiquiatría de la Universidad de Chile y Ex-Presidente de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, fue revisor externo en lo referente a depresión en el embarazo y el posparto.

El Dr. Danilo Quiroz, Médico Psiquiatra Adulto, Presidente de la Sociedad Chilena de Trastorno Bipolar (SOCHITAB), Filial de la Internacional Society of Bipolar Disorder. Centro de Enfermedades del Ánimo EFESO.

### **6.6. Vigencia y actualización de la Guía**

La GPC tiene una validez de al menos 3 años. Se espera que en la próxima actualización no solo se revise la vigencia de las presentes recomendaciones, sino que también se incorporen los temas aún pendientes de analizar tales como el tratamiento de poblaciones especiales que incluyen el tratamiento de mujeres embarazadas, en etapa de lactancia, pacientes de la tercera edad e incluir un estudio cualitativo que incorpore la visión de las personas afectadas y sus familias.

Lo anterior no deberá restar la posibilidad de adelantar la actualización en el caso de contar con nuevas evidencias que modifique de manera significativa las presentes recomendaciones.

## ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas

<b>Afectividad Negativa:</b>	Tendencia a experimentar estados emocionales negativos, que se acompañan de características cognitivas y conductuales, como la inhibición o el retiro social
<b>Aleatorización:</b>	Procedimiento por el que la selección de una muestra y/o la asignación a un tratamiento u otro dentro de un estudio, se hace por mecanismos de azar. En muestras suficientemente grandes, reduce las diferencias entre los distintos grupos y permite comparar el efecto de la variable estudiada sobre ellos.
<b>Appraisal of Guidelines for Research &amp; Evaluation (AGREE):</b>	Instrumento de evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica. Se entiende por calidad de las guías de práctica clínica la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente, y se pueden llevar a la práctica.
<b>ATC</b>	Antidepresivos tricíclicos
<b>CAMHS</b>	Child and Adolescent Mental Health Services
<b>C-CASA</b>	Mecanismo de clasificación Columbia para la Evaluación del Suicidio
<b>CCI</b>	Coefficiente de correlación intraclase
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>CIE 10</b>	Clasificación internacional de enfermedades, 10ª versión
<b>Cochrane Library:</b>	Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta, entre otras, por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.
<b>Comorbilidad:</b>	Presencia de varias enfermedades añadidas o asociadas.
<b>Cribado:</b>	Procedimiento en el que se utilizan instrumentos de evaluación poco costosos, de fácil administración y con sensibilidad suficiente para identificar a los sujetos con mayor probabilidad de cumplir cierta condición. Sobre los sujetos identificados de este modo se suele realizar otra evaluación basada en pruebas con mayor sensibilidad y especificidad.
<b>Derivación asistida:</b>	Proceso de derivación desde un nivel de especialidad a otro, que implica un proceso de seguimiento del usuario.
<b>DMS-IV</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4ª edición
<b>DPP</b>	Depresión posparto
<b>EDPS</b>	Escala de Depresión Posparto de Edimburgo
<b>Efectividad:</b>	Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en la práctica habitual, en condiciones no experimentales.
<b>Eficacia:</b>	Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en condiciones experimentales y/o controladas, por ejemplo, en un ensayo clínico.
<b>EMA</b>	Agencia Europea de Medicamentos
<b>Ensayo Clínico:</b>	Estudio experimental para valorar la eficacia y la seguridad de un tratamiento o intervención.

<b>Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA o Ensayo controlado Randomizado (ECR))</b>	Tipo de ensayo clínico en el que los pacientes son asignados de forma aleatoria, por medio del azar, a los distintos tratamientos que se comparan.
<b>Estadísticamente Significativo:</b>	En un contraste estadístico, si la probabilidad de que las diferencias en el efecto encontradas al comparar dos grupos es menor de un nivel de significación previamente definido, se dice que las diferencias son estadísticamente significativas; esto es, que es muy poco probable que las diferencias observadas entre tratamientos o grupos comparados se deban al azar. Normalmente se utiliza un nivel de significación del 5%, ( $p < 0,05$ ). No obstante, debe tenerse en cuenta que una diferencia entre tratamientos puede ser estadísticamente significativa pero que ello no siempre implica que la diferencia encontrada sea "clínicamente significativa" o relevante.
<b>Estudio Ciego:</b>	Un estudio en el que alguno de los implicados en el mismo no conoce qué persona está recibiendo uno u otro tratamiento (o placebo). La ocultación del tratamiento se usa para prevenir que los resultados de una investigación resulten "influenciados" por el efecto placebo o por el sesgo del observador. Para valorar correctamente el cegamiento es necesario conocer quién ha sido cegado en el estudio (pacientes, investigadores, profesionales sanitarios, adjudicadores de resultados y/o estadísticos). Estudio doble ciego: se denomina a aquellos estudios ciegos en los que ni los pacientes ni los clínicos participantes conocen qué tratamientos se administran a cada grupo.
<b>Evidencia:</b>	Se refiere a medidas objetivas y verificadas (pruebas). Medicina basada en la evidencia, o medicina basada en pruebas científicas.
<b>Factor de Riesgo:</b>	Todo evento o entorno que eleva la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso o de desarrollar una enfermedad
<b>FDA</b>	US Food and Drug Administration Estados Unidos
<b>GES</b>	Garantías Explícitas en Salud
<b>GHQ-12</b>	Cuestionario de Salud general de Goldberg o General Health Questionnaire, versión de 12 ítems
<b>Guía de Práctica Clínica (GPC):</b>	Conjunto de instrucciones, directrices, afirmaciones o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones, sobre la modalidad de asistencia sanitaria apropiada para unas circunstancias clínicas específicas.
<b>Ideación Suicida:</b>	Pensamientos acerca de la voluntad de quitarse la vida, con o sin planificación o método.
<b>IH</b>	Insuficiencia hepática
<b>IMAO</b>	Inhibidores de la monoaminooxidasa
<b>Incidencia:</b>	Número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Indica la probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad, la desarrolle en un período determinado.
<b>Intento Suicida:</b>	Conductas o actos que intencionalmente busca el ser humano para causarse daño hasta alcanzar la muerte no logrando la consumación de ésta.
<b>ISP</b>	Instituto de Salud Pública de Chile
<b>ISRS</b>	Inhibidores selectivos de la Recaptación de Serotonina

<b>IVADEC Metanálisis (MA):</b>	Instrumento de valoración de la Discapacidad en la comunidad Técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (de test diagnósticos, ensayos clínicos, cohortes, etc.) sobre una única variable dependiente, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.
<b>Monitorización:</b>	Medición constante y en intervalos cortos de determinadas variables.
<b>Morbilidad:</b>	Enfermedad ocasionada.
<b>Mortalidad:</b>	Fallecimiento provocado por determinado agente en una población.
<b>NICE:</b>	National Institute of Clinical Excellence. Institución que forma parte del NHS (National Health Service británico). Su papel es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.
<b>NNT/NNH:</b>	Medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar ("number needed to treat", [NNT]) con un tratamiento específico para 330 SANIDAD producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo se define el número necesario para perjudicar o ("number needed to harm" [NNH]) para evaluar efectos indeseables.
<b>Odds Ratio (OR):</b>	Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control.
<b>Parasuicidio (o Gesto Suicida):</b>	Acción destructiva no letal que se considera un pedido de ayuda o una manipulación sin intenciones serias de quitarse la vida.
<b>Placebo:</b>	Sustancia o intervención inerte que se utiliza como control en la investigación clínica. Al administrarlo al grupo control de un estudio, permite que los sujetos no conozcan a qué grupo pertenecen. Se utiliza para reducir posibles sesgos (principalmente, los derivados de las expectativas de los sujetos frente al tratamiento).
<b>Prevalencia:</b>	Es la proporción de individuos de una población que presentan una enfermedad o una característica en un momento, o período de tiempo determinado.
<b>Psicoeducación:</b>	Educación de los miembros de la familia y del adolescente sobre las causas, síntomas, curso, y los diferentes tratamientos de la depresión y los riesgos asociados a estos tratamientos. Es parte de las técnicas de la terapia cognitivo conductual
<b>Revisión Cochrane:</b>	Revisión sistemática realizada según la metodología de la Colaboración Cochrane y publicada en la Biblioteca Cochrane.
<b>Revisión Sistemática (RS):</b>	Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metanálisis.
<b>Revisión Sistemática de Ensayos Controlados:</b>	Revisión sistemática en la que los datos son extraídos únicamente de ensayos clínicos controlados, y por tanto, proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud.
<b>Riesgo Relativo (RR):</b>	El cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.
<b>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):</b>	Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia, así como documentos metodológicos sobre el diseño de aquéllas. Los términos relacionados con aspectos metodológicos se basan el glosario de CASPe



<b>Serie de Casos:</b>	También denominada serie clínica, es un tipo de estudio donde se describe la experiencia con un grupo de pacientes con un diagnóstico similar, sin grupo de comparación.
<b>Sesgo:</b>	Es un error que aparece en los resultados de un estudio debido a factores que dependen de la recolección, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos, y que pueden conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad o incorrectas acerca de los objetivos de una investigación.
<b>SF – 36</b>	Cuestionario de Salud SF -36 español
<b>Síndrome serotoninérgico:</b>	Condición clínica asociada al uso de medicamentos que promueven la neurotransmisión serotoninérgica, debido a una sobre-estimulación de receptores de serotonina, centrales y periféricos. Los signos y síntomas más frecuentes son agitación o inquietud, diarrea, latidos cardíacos rápidos e hipertensión arterial, alucinaciones, aumento de la temperatura corporal, pérdida de coordinación, náuseas, reflejos hiperactivos, cambios rápidos en la presión arterial y vómitos.
<b>Suicidalidad:</b>	Continuo que va desde la mera ocurrencia hasta la consecución del suicidio, pasando por la ideación, la planificación y el intento suicida.
<b>Suicidio Consumado:</b>	Término que una persona en forma voluntaria e intencional hace de su vida. La característica preponderante es la fatalidad y la premeditación
<b>SUPRE</b>	Suicide Prevention. Estrategia mundial de prevención del Suicidio de la OMS
<b>T3</b>	Triyodotironina
<b>T4</b>	Tiroxina
<b>TADS</b>	Treatment for Adolescents with Depression Study
<b>TBP</b>	Trastorno bipolar
<b>TCC</b>	Terapia cognitivo conductual
<b>TDAH</b>	Trastorno por déficit atencional con hiperactividad
<b>TEPT</b>	Trastorno de estrés post traumático
<b>TIP-A</b>	Terapia interpersonal para adolescentes
<b>TSH</b>	Hormona estimulante de tiroides (tirotropina)
<b>TORDIA</b>	Treatment of SSRI-resistant Depression in Adolescents
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana

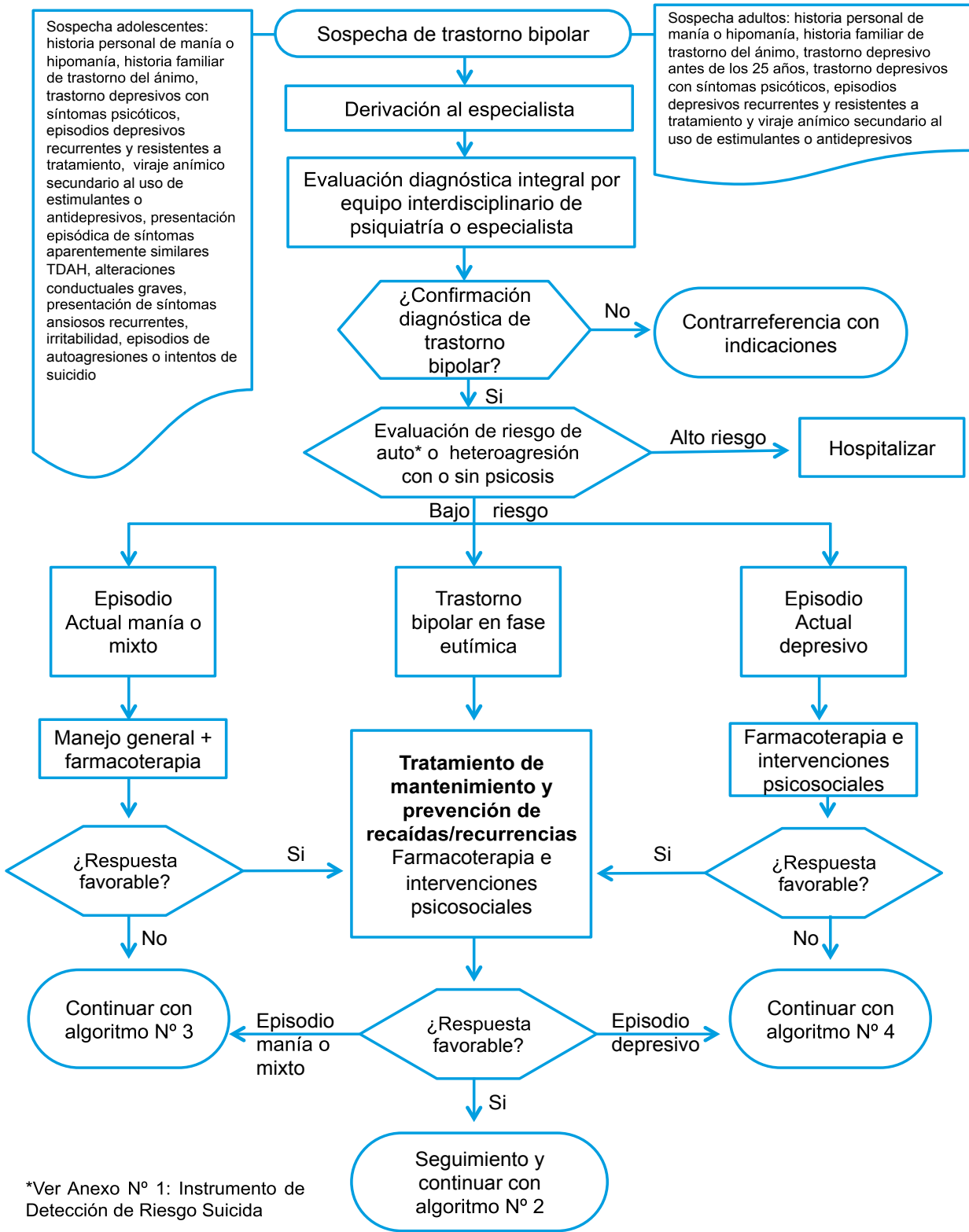
## ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos.

Grado de Recomendación	Descripción
A	<b>Altamente recomendada</b> , basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	<b>Recomendada</b> basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	<b>Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad</b> Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar
I	<b>Información insuficiente</b> Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica

Grado de Recomendación Grupo Experto	Descripción
☑☑☑	Altamente recomendada, grupo experto con alto grado de acuerdo al formular la recomendación.
☑☑	Recomendada, grupo experto con grado de acuerdo parcial (mayor al 50%) al formular la recomendación.
☑	Recomendación considerada relevante pero sin lograr acuerdo en el grupo experto.

### ANEXO 3. Algoritmo Tratamiento del Episodio actual Depresivo Bipolar



\*Ver Anexo N° 1: Instrumento de Detección de Riesgo Suicida

## ANEXO 4. Cuestionario de Salud General de Goldberg

### CUESTIONARIO DE SALUD DE GOLDBERG - GHQ-12

Instrucciones: lea cuidadosamente estas preguntas. Nos gustaría saber si usted ha tenido algunas molestias o trastornos y cómo ha estado de salud en las últimas semanas. Queremos saber los problemas recientes y actuales, no los del pasado.

N°	Pregunta	0 punto		1 punto	
1	¿Ha podido concentrarse bien en lo que hace?	Mejor que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
2	¿Sus preocupaciones le han hecho perder mucho sueño?	Menos que lo habitual	Igual que lo habitual	Más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
3	¿Ha sentido que está jugando un papel útil en la vida?	Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
4	¿Se ha sentido capaz de tomar decisiones?	Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
5	¿Se ha sentido constantemente agobiado o en tensión?	No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más
6	¿Ha sentido que no puede superar sus dificultades?	No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más
7	¿Ha sido capaz de disfrutar sus actividades normales cada día?	Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
8	¿Ha sido capaz de hacer frente a sus problemas?	Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
9	¿Se ha sentido poco feliz y deprimido?	No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más
10	¿Ha perdido confianza en sí mismo?	No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más
11	¿Ha pensado que usted es una persona que no vale para nada?	No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más
12	¿Se siente razonablemente feliz considerando todas las circunstancias?	Más feliz que lo habitual	Aproximadamente lo mismo que lo habitual	Menos feliz que lo habitual	Mucho menos que lo habitual

Interpretación	
0-4 PUNTOS:	Ausencia de psicopatología
5-6 PUNTOS:	Sospecha psicopatología subumbral
7-12 PUNTOS:	Indicativo presencia de psicopatología

## ANEXO 5. Escala de Depresión Postparto de Edimburgo

### ESCALA DE DEPRESIÓN POST PARTO DE EDIMBURGO

Como hace poco usted tuvo un bebé, nos gustaría saber como de ha estado sintiendo. Por favor MARQUE en un círculo el número correspondiente a las respuesta que más se acerca a como se ha sentido en los últimos 7 días.

	PUNTAJE	
	2 meses	6 meses
<b>1 He sido capaz de reírme y ver el lado divertido de las cosas</b>		
a) Tanto como siempre	0	0
b) No tanto ahora	1	1
c) Mucho menos ahora	2	2
d) No, nada	3	3
<b>2 He disfrutado mirar hacia delante</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Tanto como siempre	0	0
b) Menos que antes	1	1
c) Mucho menos que antes	2	2
d) Casi nada	3	3
<b>3 Cuando las cosas me han salido mal me he culpado a mi misma innecesariamente</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3	3
b) Sí, a veces	2	2
c) No con mucha Frecuencia	1	1
d) No, nunca	0	0
<b>4 He estado nerviosa o inquieta sin tener motivo</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) No, nunca	0	0
b) Casi nunca	1	1
c) Sí, a veces	2	2
d) Sí, con mucha frecuencia	3	3
<b>5 He sentido miedo o he estado asustadiza sin tener motivo</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, bastante	3	3
b) Sí, a veces	2	2
c) No, no mucho	1	1
d) No, nunca	0	0
<b>6 Las cosas me han estado abrumando</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo no he podido hacer las cosas en absoluto	0	0
b) Sí, a veces no he podido hacer las cosas tan bien como siempre	1	1
c) No, la mayor parte del tiempo he hecho las cosas bastante bien	2	2
d) No, he estado haciendo las cosas tan bien como siempre	3	3
<b>7 Me he sentido tan desdichada que he tenido dificultades para dormir</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3	3
b) Sí, a veces	2	2
c) No con mucha Frecuencia	1	1
d) No, nunca	0	0
<b>8 Me he sentido triste o desgraciada</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3	3
b) Sí, bastante amenudo	2	2
c) No con mucha Frecuencia	1	1
d) No, nunca	0	0
<b>9 Me he sentido tan desdichada que he estado llorando</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3	3
b) Sí, bastante amenudo	2	2
c) Solo ocasionalmente	1	1
d) No, nunca	0	0
<b>10 Se me ha ocurrido la idea de hacerme daño</b>	<b>2 meses</b>	<b>6 meses</b>
a) Sí, bastante amenudo	3	3
b) A veces	2	2
c) Casi nunca	1	1
d) Nunca	0	0
<b>TOTAL</b>		

### Interpretación

- Una puntuación de 11 ó más puntos indica sospecha de depresión postparto.
- Cualquier puntaje distinto de cero 0 en la pregunta N° 10 requiere de devaluación adicional dentro de 24 horas

## ANEXO 6. Escala de Depresión en el Embarazo de Edimburgo

### ESCALA DE EDIMBURGO

Dado que usted está embarazada, nos gustaría saber cómo se ha estado sintiendo.  
Por favor, marque la respuesta que más se acerca a cómo se ha sentido en los últimos 7 días.

<b>1 He sido capaz de reírme y ver el lado divertido de las cosas</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Tanto como siempre	0
b) No tanto ahora	1
c) Mucho menos ahora	2
d) No, nada	3
<b>2 He disfrutado mirar hacia delante</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Tanto como siempre	0
b) Menos que antes	1
c) Mucho menos que antes	2
d) Casi nada	3
<b>3 Cuando las cosas han salido mal me he culpado a mi misma innecesariamente</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3
b) Sí, a veces	2
c) No con mucha frecuencia	1
d) No, nunca	0
<b>4 He estado nerviosa e inquieta sin tener motivo</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) No, nunca	0
b) Casi nunca	1
c) Sí, a veces	2
d) Sí, con mucha frecuencia	3
<b>5 He sentido miedo o he estado asustada sin tener motivo</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, bastante	3
b) Sí, a veces	2
c) No, no mucho	1
d) No, nunca	0
<b>6 Las cosas me han estado abrumando</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo no he podido hacer las cosas en absoluto	0
b) Sí, a veces no he podido hacer las cosas tan bien como siempre	1
c) No, la mayor parte del tiempo he hecho las cosas bastante bien	2
d) No, he estado haciendo las cosas tan bien como siempre	3
<b>7 Me he sentido tan desdichada que he tenido dificultades para dormir</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3
b) Sí, a veces	2
c) No con mucha frecuencia	1
d) No, nunca	0
<b>8 Me he sentido triste o desgraciada</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3
b) Sí, bastante a menudo	2
c) No con mucha frecuencia	1
d) No, nunca	0
<b>9 Me he sentido tan desdichada que he estado llorando</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, la mayor parte del tiempo	3
b) Sí, bastante a menudo	2
c) Sólo ocasionalmente	1
d) No, nunca	0
<b>10 Se me ha ocurrido la idea de hacerme daño</b>	<b>PUNTAJE</b>
a) Sí, bastante a menudo	3
b) A veces	2
c) Casi nunca	1
d) Nunca	0
<b>TOTAL</b>	

### Interpretación

- Una puntuación de 13 o más puntos indica sospecha de depresión postparto
- Cualquier puntaje distinto de cero 0 en la pregunta N° 10 requiere de devaluación adicional dentro de 24 horas

## ANEXO 7. Instrumento PHQ-9

### VERSIÓN EN ESPAÑOL DEL PHQ 9 VALIDADA PARA CHILE

Durante las dos últimas semanas ¿con qué frecuencia le han molestado los siguientes problemas?

	Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Tener poco interés o placer en hacer las cosas	0	1	2	3
2. Sentirse desanimado/a, deprimido/a, o sin esperanza	0	1	2	3
3. Con problemas en dormirse o en mantenerse dormido/a, o en dormir demasiado	0	1	2	3
4. Sentirse cansado/a o tener poca energía	0	1	2	3
5. Tener poco apetito o comer en exceso	0	1	2	3
6. Sentir falta de amor propio- o que sea un fracaso que decepcionara a si mismo/a a su familia	0	1	2	3
7. Tener dificultad para concentrarse en cosas tales como leer el periódico o mirar televisión	0	1	2	3
8. Se mueve o habla tan lentamente que otra gente se podría dar cuenta- o se lo contrario, está tan agitado/a o inquieto/a que se mueve mucho más de lo acostumbrado	0	1	2	3
9. Se le han ocurrido pensamientos de que sería mejor estar muerto/a o de que haría daño de alguna manera	0	1	2	3
(For office coding: Total Score ____ = ____ + ____ + ____)				

Si usted se identificó con cualquier problema en este cuestionario, ¿cuán difícil se le ha hecho cumplir con su trabajo, atender su casa, o relacionarse con otras personas debido a estos problemas?	Nada en absoluto	Algo difícil	Muy difícil	Extremadamente difícil

PHQ-9 is adapted from PRIMEMDTODAY, developed by Drs. Robert I. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke, and colleagues, with an educational grant from Pfi zer Inc. For research information contact Dr. Spitzer at rls8@columbia.edu.

"Encuesta validada para Chile por Baader, T. et al. Instituto de Neurociencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, 2012."

## ANEXO 8. Farmacoterapia durante Embarazo y Lactancia

### Grado de riesgo que representa para el feto/lactante el uso de algunos psicofármacos durante el embarazo/lactancia

Fármacos		Riesgo en el embarazo según la FDA*	Riesgo en la lactancia según la AAP**	Fármacos		Riesgo en el embarazo según la FDA*	Riesgo en la lactancia según la AAP**
Antidepresivos				Antipsicóticos			
ISRS	Citalopram	C	ND	Atípicos	Aripipazole	C	ND
	Escitalopram	C	ND		Clozapina	B	Desc mp
	Fluoxetina	C	Desc mp		Olanzapina	C	ND
	Paroxetina	D	Desc mp		Quetiapina	C	Desc mp
	Sertralina	C	Desc mp		Risperidona	C	ND
Tricíclicos y aminas secundarias	Amitriptalina	C	Desc mp	Convencionales	Clorpromazina	C	Desc mp
	Clomipramina	C	Desc mp		Haloperidol	C	Desc mp
	Desipramina	C	Desc mp		Flufenacina	C	ND
	Imipramina	C	Desc mp		Tioridacina	C	ND
Otros	Bupropion	C	Desc mp	Ansiolíticos			
	Duloxetina	C	ND	Benzodiazepinas	Alprazolam	D	Desc mp
	Mirtazapina	C	ND		Clordiazepóxido	D	ND
	Venlafaxina	C	ND		Clonazepam	D	ND
Estabilizadores del ánimo					Cloracepato	D	ND
	Carbamazepina	D	Compatible		Diazepam	D	Desc mp
	Carbonato de litio	D	Contraínd		Lorazepam	D	Desc mp Desc mp
	Lamotrigina	C	ND		Oxazepam	D	ND
	Oxycarbamazepina	C	ND				
	Ácido Valproico	D	Compatible				

\*FDA: Food and Drug Administration

C: La información disponible sobre su seguridad durante el embarazo es limitada y debe utilizarse únicamente cuando el posible beneficio para la madre justifique el riesgo para el feto.

D: Hay evidencia positiva de riesgo teratogénico o embriotóxico fetal humano, basados en datos obtenidos de experiencias o estudios en humanos. En cualquier caso habrá que sopesar los beneficios de uso en la gestante a pesar de los riesgos fetales (enfermedades graves en las que no hay otro tratamiento eficaz).

Fuente: modificado de Ref. (147)



## ANEXO 9. Resultados Evaluación Mediante AGREE-II de Guías de Práctica Clínica Extranjeras Utilizadas

Fórmula de cálculo	$\frac{\text{Puntuación Obtenida} - \text{puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$
--------------------	---

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

		Muy recomendada	Recomendada	No recomendada
Pormedio 4 dominios	87%	1	0	0
Rigor en elaboración	Recomendada			
Dominios VyVI	Recomendada			

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of perinatal mood disorders. Edinburgh: SIGN; 2012. (SIGN publication no. 127). [March 2012]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>

		Muy recomendada	Recomendada	No recomendada
Pormedio 4 dominios	85%	1	0	0
Rigor en elaboración	Recomendada			
Dominios VyVI	Recomendada			

Trangle M, Dieperink B, Gabert T, Haight B, Lindvall B, Mitchell J, Novak H, Rich D, Rossmiller D, Setterlund L, Somers K. Institute for Clinical Systems Improvement. Major Depression in Adults in Primary Care. <http://bit.ly/Depr0512>. Updated May 2012.

		Muy recomendada	Recomendada	No recomendada
Pormedio 4 dominios	70%	0	1	0
Rigor en elaboración	No recomendada			
Dominios VyVI	Recomendada			

## ANEXO 10. Criterios Diagnósticos Asociados a Depresión

### a) Trastornos depresivos y distímicos

#### 296.2x Trastorno depresivo mayor, episodio único DSM-IV

<p>A. Presencia de un episodio depresivo mayor único</p> <p>B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, y no está superpuesto a una esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.</p> <p>C. Nunca se ha producido un episodio de manía, un episodio mixto o un episodio de hipomanía. <b>Nota:</b> esta exclusión no aplica para episodios tipo manía, mixtos o hipomaniacos inducidos por sustancias o tratamientos o bien debidos a efectos psicológicos directos de una condición médica general.</p>
<p>Si actualmente se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor, especifique el estado actual o características:</p> <p>Leve, moderada, grave sin síntomas psicóticos, grave con síntomas psicóticos</p> <p>Crónica</p> <p>Con características catatónicas</p> <p>Con características melancólicas</p> <p>Con características atípicas</p> <p>De comienzo en el posparto</p>
<p>Si actualmente no se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor, especifique el estado actual del trastorno depresivo o las características del episodio más reciente:</p> <p>En remisión parcial o total</p> <p>Crónica</p> <p>Con características catatónicas</p> <p>Con características melancólicas</p> <p>Con características atípicas</p> <p>De comienzo en el posparto</p>

#### F32.0 Episodio depresivo leve CIE-10

<p>A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo</p> <p>B. Presencia de, por lo menos, 2 de los 3 síntomas siguientes</p> <p>(1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas</p> <p>(2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras</p> <p>(3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad</p> <p>C. Además, debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total de cuatro:</p> <p>(1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima</p> <p>(2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada</p> <p>(3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación</p> <p>(4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)</p> <p>(5) Cualquier alteración del sueño</p> <p>(6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.</p>
--

**F32.1 Episodio depresivo moderado CIE-10**

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Presencia de, por lo menos, 2 de los 3 descritos en el criterio B de F32.0
  - (1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas
  - (2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras
  - (3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad
- C. Presencia de síntomas adicionales del criterio C de F32.0, para sumar un total de al menos 6 síntomas:
  - (1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima
  - (2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada
  - (3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación
  - (4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)
  - (5) Cualquier alteración del sueño
  - (6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.

**F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos CIE-10**

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Presencia de los 3 síntomas del criterio B de F32.0:
  - (1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas
  - (2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras
  - (3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad
- C. Presencia de síntomas adicionales del criterio C de F32.0, para sumar un total de al menos 8:
  - (1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima
  - (2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada
  - (3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación
  - (4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)
  - (5) Cualquier alteración del sueño
  - (6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.
- D. Ausencia de alucinaciones, ideas delirantes o estupor depresivo

### F32.2 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos CIE-10

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Deben cumplirse los criterios de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (F32.2), a excepción del criterio D
- C. No se cumplen los criterios de esquizofrenia (F20.0-F20.3) ni de trastorno esquizoafectivo (F25.1)
- D. Presencia de cualquiera de los siguientes:
  - (1) Ideas delirantes o alucinaciones, diferentes a las descritas como típicas de la esquizofrenia- criterios G1.1.b), c) y d) de F20.0-F20.3- (es decir, ideas delirantes, que no sean completamente inverosímiles o culturalmente inapropiadas, y alucinaciones que no sean voces en tercera persona o comentando la propia actividad). Los ejemplos más comunes son las de un contenido depresivo, de culpa, hipocondríaco, nihilístico, autorreferencial o persecutorio.
  - (2) Estupor depresivo

### F33. Trastorno depresivo recurrente CIE-10

Se trata de un trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, tal como se describe el episodio depresivo (F32), sin antecedentes de episodios independientes de elevación del estado de ánimo o aumento de energía (manía). No obstante, puede haber breves episodios de elevación leve del estado de ánimo y actividad excesiva (hipomanía) inmediatamente después de un episodio depresivo, a veces producido por el tratamiento antidepressivo. Las formas más graves de trastorno depresivo recurrente (F33.2 y F33.3) tienen mucho en común con los conceptos clásicos de depresión maniaco-depresiva, melancolía, depresión vital y depresión endógena. El primer episodio puede producirse a cualquier edad, desde la infancia a la edad tardía; el inicio puede ser tanto agudo como insidioso, y la duración varía de pocas semanas a muchos meses. El riesgo de que una paciente con un trastorno depresivo recurrente tenga un episodio de manía no desaparece nunca por completo, aunque se haya padecido muchos episodios depresivos. En tal caso, si se produce un episodio de manía, el diagnóstico deberá cambiarse a trastorno bipolar.

- G1. Ha habido al menos un episodio depresivo previo leve (F32.0), moderado (F32.1) o grave (F32.2 y F32.3), con una duración mínima de dos semanas y separado del episodio actual por, al menos, dos meses libres de cualquier alteración significativa del estado de ánimo.
- G2. En ningún momento del pasado ha habido un episodio que cumpliera los criterios de episodio hipomaniaco o maniaco (F30)
- G3. *Criterio de exclusión usado con más frecuencia.* El episodio no es atribuible al consumo de sustancias psicoactivas (F10-F19) o a ningún trastorno mentar orgánico (en el sentido de F00-F09)

### F33.0 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve CIE-10

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual leve, como en F32.0, y sin ningún antecedente de manía

- A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)
- B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo leve (F32.0).

### F33.1 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado CIE-10

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual moderado, como en F32.1, y sin ningún antecedente de manía

- A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)
- B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo leve (F32.1).

**F33.2 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos CIE-10**

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual grave sin síntomas psicóticos, como en F32.2, y sin ningún antecedente de manía

- Depresión endógena sin síntomas psicóticos
- Depresión mayor actual sin síntomas psicóticos
- Depresión maniaco-depresiva, tipo depresivo sin síntomas psicóticos
- Depresión vital recurrente sin síntomas psicóticos

- A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)  
 B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo sin síntomas psicóticos (F32.2).

**F33.3 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos CIE-10**

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual grave con síntomas psicóticos, como en F32.3, y sin episodios previos de manía

- Depresión endógena con síntomas psicóticos
- Psicosis maniaco-depresiva, tipo depresivo con síntomas psicóticos
- Episodios recurrentes graves de:
  - Depresión mayor con síntomas psicóticos
  - Psicosis depresiva psicogénica
  - Depresión psicótica
  - Psicosis depresiva reactiva

- A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)  
 B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo con síntomas psicóticos (F32.3).

**F33.4 Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión CIE-10**

El paciente ha tenido dos o más episodios depresivos en el pasado, como se describe en F33.0-F33.3, pero ha estado sin síntomas depresivos durante varios meses

- A. Se han cumplido en el pasado los criterios de trastorno depresivo recurrente (F33)  
 B. El estado actual no cumple los criterios de un episodio depresivo F32.- de ninguna gravedad, o para ningún otro trastorno de F30-F39.

### Criterios para la Distimia, DSM-IV-TR

- A. Humor depresivo la mayor parte del día, la mayoría de los días, indicado por el sujeto o por la observación de otros, por al menos 2 años. **Nota:** en niños y adolescentes el humor puede ser irritable y la duración puede ser de 1 año.
- B. Mientras está deprimido se presentan 2 (o más) de los síntomas siguientes
- (1) Falta de apetito o comer en exceso
  - (2) Insomnio o hipersomnia
  - (3) Baja energía o fatiga
  - (4) Baja autoestima
  - (5) Dificultad para concentrarse o tomar decisiones
  - (6) Sentimientos de desesperanza
- C. Durante un período de 2 años (1 para niños y adolescentes) del malestar, la persona nunca ha estado más de 2 meses sin los síntomas de los criterios A y B
- D. No se ha presentado un episodio depresivo mayor (ver anterior) en los 2 años de molestias (1 para niños y adolescentes). Es decir, las molestias no se explican mejor por un trastorno depresivo crónico o un episodio depresivo mayor en remisión parcial.
- Nota:** puede haber habido un episodio depresivo mayor siempre que haya tenido una remisión total (ausencia de signos y síntomas significativos por más de 2 meses), antes de desarrollar el trastorno distímico. Además, luego de los 2 años iniciales del trastorno distímico (1 para niños y adolescentes) puede haber superposición con episodios de trastorno depresivo mayor, en cuyo caso ambos diagnósticos pueden ser dados cuando se cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.
- E. Nunca se ha producido un episodio maniaco, mixto o hipomaniaco y nunca se han cumplido los criterios para un trastorno ciclotímico.
- F. Las molestias no ocurren exclusivamente durante el curso de un trastorno psicótico crónico, como esquizofrenia o un trastorno delirante.
- G. Los síntomas no se deben a un efecto psicológico directo de sustancias (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipotiroidismo)
- H. Los síntomas causan malestar o discapacidad significativos en los ámbitos sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

*Especifique si es de:*

**Comienzo temprano:** si el inicio fue antes de los 21 años

**Comienzo tardío:** si el inicio fue posterior a los 21 años.

*Especifique si los 2 años más recientes de trastorno distímico incluyen **características atípicas***

Fuente: Traducción de: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, Fourth edition, text revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000

## Criterios para la Distimia, CIE-10

- A. Presencia de al menos dos años de humor depresivo constante o constantemente recurrente. Los períodos intermedios de estado de ánimo normal raramente duran más que pocas semanas y no hay episodios de hipomanía.
- B. Ninguno, o muy pocos, de los episodios individuales de depresión en este período de dos años debe ser lo suficientemente severo o prolongado para cumplir los criterios de episodio depresivo recurrente leve.
- C. Presencia de por lo menos 3 de los siguientes síntomas durante, al menos, alguno de los períodos de depresión:
  - (1) Disminución de la energía o la actividad
  - (2) Insomnio
  - (3) Pérdida de la confianza en sí mismo o sentimientos de inferioridad
  - (4) Dificultad para concentrarse
  - (5) Llanto fácil
  - (6) Pérdida de interés o satisfacción por el sexo u otras actividades placenteras
  - (7) Sentimientos de desesperación o desesperanza
  - (8) Percepción de incapacidad para afrontar responsabilidades rutinarias de la vida diaria
  - (9) Pesimismo sobre el futuro o cavilaciones sobre el pasado
  - (10) Aislamiento social
  - (11) Disminución de la locuacidad

## b) Diagnóstico diferencial espectro bipolar

### Ciclotimia DSM-IV

- A. Por al menos 2 años se presentan numerosos períodos con síntomas de hipomanía y numerosos períodos con síntomas depresivos que no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. **Nota:** en niños y adolescentes el humor puede ser irritable y la duración puede ser de 1 año.
  - B. Durante un período de 2 años (1 para niños y adolescentes) del malestar, la persona nunca ha estado más de 2 meses sin los síntomas del criterio A
  - C. No se ha presentado un episodio depresivo mayor un en episodio maníaco en los 2 años de molestias (1 para niños y adolescentes).
- Nota:** luego de los 2 años iniciales del trastorno ciclotímico (1 para niños y adolescentes) puede haber superposición con episodios maníacos o mixtos (en cuyo caso ambos diagnósticos, ciclotimia y trastorno bipolar I pueden ser diagnosticados) o episodios depresivos mayores (en cuyo caso ambos diagnósticos, ciclotimia y trastorno bipolar II pueden ser diagnosticados).
- D. Los síntomas del criterio A no se explican mejor por un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto con una esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante un trastorno psicótico no especificado.
  - E. Los síntomas no se deben a un efecto psicológico directo de sustancias (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipertiroidismo)
  - F. Los síntomas causan malestar o discapacidad significativos en los ámbitos sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

### F34.0 Ciclotimia CIE-10

Estado de ánimo inestable de forma persistente que implica numerosas períodos de depresión y de euforia leves, ninguno de los cuales es suficientemente severo o prolongado para justificar el diagnóstico de trastorno bipolar (F31.-) o trastorno depresivo recurrente (F33.-). Este trastorno se encuentra con frecuencia en familias de pacientes con un trastorno bipolar. Algunos pacientes con ciclotimia pueden, finalmente, desarrollar un trastorno bipolar.

- A. Presencia de un período de al menos dos años de inestabilidad del estado de ánimo, que implica varios períodos de depresión e hipomanía, con o sin períodos intermedios de estado de ánimo normal.
- B. Ninguna de las manifestaciones de la depresión o hipomanía durante este período de dos años debe ser lo suficientemente severa o prolongada como para cumplir los criterios de episodio maniaco o episodio depresivo (moderado o grave); sin embargo, pueden haberse producido episodios de manía o depresión antes, o pueden desarrollarse después de un período de inestabilidad persistente del estado de ánimo.
- C. Por lo menos en algunos de los períodos de depresión deben haberse presentado tres o más de los siguientes síntomas:
  - (12) Disminución de la energía o la actividad
  - (13) Insomnio
  - (14) Pérdida de la confianza en sí mismo o sentimientos de inferioridad
  - (15) Dificultad para concentrarse
  - (16) Aislamiento social
  - (17) Pérdida de interés o satisfacción por el sexo u otras actividades placenteras
  - (18) Disminución de la locuacidad
  - (19) Pesimismo sobre el futuro o cavilaciones sobre el pasado
- D. Por lo menos en algunos de los períodos de elevación del estado de ánimo deben haberse presentado tres o más de los siguientes síntomas:
  - (1) Aumento de la energía o la actividad
  - (2) Disminución de las necesidades de sueño
  - (3) Autoestima exagerada
  - (4) Pensamiento agudizado o excepcionalmente creativo
  - (5) Mayor sociabilidad de lo normal
  - (6) Aumento de la locuacidad o del ingenio
  - (7) Optimismo desmesurado o exageración de los logros del pasado.

### Trastorno Bipolar CIE-10

Trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados (es decir, al menos dos) en los que el estado de ánimo y los niveles de actividad del paciente están profundamente alterados, de forma que en ocasiones la alteración consiste en una exaltación del estado de ánimo y un aumento de la vitalidad y del nivel de actividad (manía o hipomanía) y en otras, en una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión). Lo característico es que se produzca una recuperación completa entre los episodios aislados. A diferencia de otros trastornos del humor (afectivos) la incidencia en ambos sexos es aproximadamente la misma. Dado que los pacientes que sufren únicamente episodios repetidos de manía son relativamente escasos y de características muy parecidas (antecedentes familiares, personalidad premórbida, edad de comienzo y pronóstico a largo plazo) al resto de los pacientes que tienen al menos episodios ocasionales de depresión, estos pacientes se clasifican como otro trastorno bipolar (F31.8).

Los episodios de manía comienzan normalmente de manera brusca y se prolongan durante un período de tiempo que oscila entre dos semanas y cuatro a cinco meses (la duración mediana es de cuatro meses). Las depresiones tien-



den a durar más (su duración mediana es de seis meses), aunque rara vez se prolongan más de un año, excepto en personas de edad avanzada. Ambos tipos de episodios sobrevienen a menudo a raíz de acontecimientos estresantes u otros traumas psicológicos, aunque su presencia o ausencia no es esencial para el diagnóstico. El primer episodio puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la senectud. La frecuencia de los episodios y la forma de las recaídas y remisiones pueden ser muy variables, aunque las remisiones tienden a ser más cortas y las depresiones más frecuentes y prolongadas al sobrepasar la edad media de la vida.

**Incluye:**

- Trastorno maníaco-depresivo.
- Psicosis maníaco-depresiva.
- Reacción maníaco-depresiva.
- Pautas para el diagnóstico.

**F31.0 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco-hipomaníaco CIE-10**

- A.** El episodio actual satisfaga las pautas de hipomanía (F30.0).
- B.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

**F31.1 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco sin síntomas psicóticos CIE-10**

- A.** El episodio actual satisfaga las pautas de manía sin síntomas psicóticos (F30.1).
- B.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.
- C.** El episodio actual satisfaga las pautas de manía sin síntomas psicóticos (F30.1).
- D.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

**F31.2 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco con síntomas psicóticos CIE-10**

- A.** El episodio actual satisfaga las pautas de manía con síntomas psicóticos (F30.2).
- B.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

**F31.3 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo leve o moderado CIE-10**

- A.** El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo leve (F32.0) o moderado (F32.1).
- B.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.
- Se puede utilizar un quinto carácter para especificar la presencia o ausencia de síntomas somáticos en el episodio depresivo actual:
- F31.30. Sin síndrome somático
- F31.31 Con síndrome somático.

**F31.4 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave sin síntomas psicóticos CIE-10**

- A.** El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (F32.2).
- B.** Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

**F31.5 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave con síntomas psicóticos CIE-10**

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo grave con síntomas psicóticos (F32.3).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco, depresivo o mixto en el pasado.

**F31.6 Trastorno bipolar, episodio actual mixto CIE-10**

El enfermo ha padecido en el pasado por lo menos un episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco o mixto y en la actualidad presenta una mezcla o una sucesión rápida de síntomas maníacos, maniaco-hipomaniacos y depresivos.

**F31.7 Trastorno bipolar, actualmente en remisión CIE-10**

El enfermo ha padecido al menos un episodio maniaco, maniaco-hipomaniaco o mixto en el pasado y por lo menos otro episodio maniaco, maniaco-hipomaniaco, depresivo o mixto, pero en la actualidad no sufre ninguna alteración significativa del estado de ánimo ni la ha sufrido en varios meses. No obstante, puede estar recibiendo tratamiento para reducir el riesgo de que se presenten futuros episodios.

## REFERENCIAS

1. OMS. La depresión. octubre de 2012;Nota descriptiva N° 369. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/index.html>
2. Mathers C, Fat DM, Boerma JT. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. World Health Organization; 2008 [citado 26 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=xrYYZ6Jcfv0C&oi=fnd&pg=PR5&dq=%22and+Research+Cluster+of+WHO.+The+2004+update+of+the+Global+burden+of+disease+was%22+%22out+by+Colin+Mathers+and+Doris+Ma+Fat,+in+collaboration+with+other+WHO+staff,+WHO%22+&ots=t9Xw5k84uh&sig=66LliWZXJhvZi3-3t8DWzrdEFhY>
3. MINSAL. Informe Final Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible. Santiago: MINSAL; 2007.
4. Vicente P B, Rioseco S P, Saldivia B S, Kohn R, Torres P S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECP). Revista médica de Chile. mayo de 2002;130(5):527-36.
5. MINSAL. Informe Encuesta Nacional de Salud, ENS 2009-2011. Santiago: MINSAL; 2011.
6. MINSAL, Dirección del Trabajo, Instituto de Seguridad Laboral. Informe Primera Encuesta Nacional de Empleo, Trabajo, Salud y Calidad de Vida de los Trabajadores y Trabajadoras en Chile (ENETS 2009-2010). Santiago; 2011.
7. SUSESO. Licencias médicas – gasto por subsidio por incapacidad laboral. Santiago: SUSESO; 2010.
8. Branney P, White A. Big boys don't cry: depression and men. APT. 7 de enero de 2008;14(4):256-62.
9. CLAUDIA DECHENT, DEPRESION GERIATRICA Y TR COGNITIVOS - Buscar con Google [Internet]. [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <https://www.google.cl/search?q=CLAUDIA+DECHENT%2C+DEPRESION+GERIATRICA+Y+TR+COGNITIVOS&ie=utf-8&oe=utf-8&aq=t&rls=org.mozilla:es-ES:official&client=firefox-a&channel=fflb>
10. Mackin RS, Areán PA. Evidence-based psychotherapeutic interventions for geriatric depression. Psychiatr. Clin. North Am. diciembre de 2005;28(4):805-820, vii-viii.
11. Claudia Dechent. Depresión geriátrica y trastornos cognitivos. Rev Hosp Clín Univ Chile. 2008;(19):339-46.
12. Jadresic E, Nguyen DN, Halbreich U. What does Chilean research tell us about postpartum depression (PPD)? J Affect Disord. septiembre de 2007;102(1-3):237-43.
13. E Jadresic, R Araya. Prevalencia de depresión posparto y factores asociados en Santiago, Chile. Rev Méd Chile. 1995;(123):694-9.
14. V Lemus, N Yáñez. Estudio descriptivo-comparativo de la sintomatología neurótica depresiva-angustiosa del pre y post parto en mujeres primíparas. Tesis para optar al título de Psicólogo. [Escuela de Psicología]: Universidad Católica de Chile; 1986.
15. Millán T, Yévenes R, Gálvez M, Bahamonde MI. [A survey of the depressive symptoms in pregnant women at an urban primary care consultation office]. Rev Med Chil. noviembre de 1990;118(11):1230-4.
16. Lagos P. X, Navarro H. N, Illanes V. E, Bustos M. L. Prevalencia de síntomas biológicos y psicológicos en mujeres perimenopáusicas, según estrato socioeconómico, en la ciudad de Temuco; Prevalence of biological and psychological symptoms in perimenopausal women of different socioeconomic levels Temuco city. Rev. méd. Chile. octubre de 1998;126(10):1189-94.
17. Risco L, Jadresic E, Galleguillos T, Garay JL, Hasbún J. Depresión posparto: alta frecuencia en púerperas chilenas, detección precoz, seguimiento y factores de riesgo. Psiquiatr Salud Integr. 2002;2(1):61-6.
18. Poo FA, Espejo SC, Godoy PC, Gualda de la C, Hernández OT, Pérez HC. [Prevalence and risk factors associated with postpartum depression in puerperal women consulting in primary care]. Revista Médica de Chile. 2008;136(1):44.
19. Castañón S C, Pinto L J. Mejorando la pesquisa de depresión posparto a través de un instrumento de tamizaje, la escala de depresión posparto de Edimburgo. Revista médica de Chile. 2008;136(7):851-8.

20. Florenzano R, Botto A, Muñiz C, Rojas J, Astorquiza J, Gutierrez L. Frecuencia de síntomas depresivos medidos con el EPDS en puérperas hospitalizadas en el Hospital del Salvador. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 40 (Supp 4)(10).
21. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in adults with a chronic physical health problem. The NICE guideline on Treatment and Management. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. London; 2010.
22. OMS. Guía de Bolsillo, Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10. Ginebra: OMS;
23. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: DSM-IV-TR®. American Psychiatric Pub; 2000.
24. Zuckerbrot RA, Cheung AH, Jensen PS, Stein REK, Laraque D. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): I. Identification, Assessment, and Initial Management. *Pediatrics.* 11 de enero de 2007;120(5):e1299-e1312.
25. The Management of MDD Working Group. VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR MANAGEMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER (MDD). Department of Veterans Affairs Department of Defense. Washington, DC; 2008.
26. Smith DJ, Kyle S, Forty L, Cooper C, Walters J, Russell E, et al. Differences in depressive symptom profile between males and females. *J Affect Disord.* junio de 2008;108(3):279-84.
27. Dan Bilsker, Larry Myette, Merv Gilbert, Chris Stewart-Patterson. Depression & Work Function: Bridging the Gap Between Mental Health Care & the Workplace [Internet]. 2005. Recuperado a partir de: [http://www.comh.ca/publications/resources/dwf/Work\\_Depression.pdf](http://www.comh.ca/publications/resources/dwf/Work_Depression.pdf)
28. Leskelä US, Melartin TK, Lestelä-Mielonen PS, Rytsälä HJ, Sokero TP, Heikkinen ME, et al. Life events, social support, and onset of major depressive episode in Finnish patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* mayo de 2004;192(5):373-81.
29. Leskelä U, Rytsälä H, Komulainen E, Melartin T, Sokero P, Lestelä-Mielonen P, et al. The influence of adversity and perceived social support on the outcome of major depressive disorder in subjects with different levels of depressive symptoms. *Psychol Med.* junio de 2006;36(6):779-88.
30. Nolen-Hoeksema S. Emotion Regulation and Psychopathology: The Role of Gender. *Annual Review of Clinical Psychology.* 2012;8(1):161-87.
31. L. Gaviria S, D. Alarcón R. Psychopathology and Gender: Longitudinal and Historical View Through DSM. *Revista Colombiana de Psiquiatría.* junio de 2010;39(2):389-404.
32. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2005;106(5 Pt 1):1071-83.
33. Cooper PJ, Murray L. Course and recurrence of postnatal depression. Evidence for the specificity of the diagnostic concept. *Br J Psychiatry.* febrero de 1995;166(2):191-5.
34. Whiffen VE, Gotlib IH. Comparison of postpartum and nonpostpartum depression: clinical presentation, psychiatric history, and psychosocial functioning. *J Consult Clin Psychol.* junio de 1993;61(3):485-94.
35. Hendrick V, Altshuler L, Strouse T, Grosser S. Postpartum and nonpostpartum depression: differences in presentation and response to pharmacologic treatment. *Depress Anxiety.* 2000;11(2):66-72.
36. Augusto A, Kumar R, Calheiros JM, Matos E, Figueiredo E. Post-natal depression in an urban area of Portugal: comparison of childbearing women and matched controls. *Psychol Med.* enero de 1996;26(1):135-41.
37. Murray D, Cox JL, Chapman G, Jones P. Childbirth: life event or start of a long-term difficulty? Further data from the Stoke-on-Trent controlled study of postnatal depression. *Br J Psychiatry.* mayo de 1995;166(5):595-600.
38. Wisner KL, Peindl KS, Gigliotti T, Hanusa BH. Obsessions and compulsions in women with postpartum depression. *J Clin Psychiatry.* marzo de 1999;60(3):176-80.
39. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of perinatal mood disorders. A national clinical guideline. Edinburgh; 2012.

40. Stewart DE, Robertson E, Dennis C-L, Grace SL, Wallington T. Postpartum depression: literature review of risk factors and interventions. Toronto: University Health Network Women's Health Program for Toronto Public Health [Internet]. 2003 [citado 26 de febrero de 2013]; Recuperado a partir de: [http://www.live.who.int/entity/mental\\_health/prevention/suicide/lit\\_review\\_postpartum\\_depression.pdf](http://www.live.who.int/entity/mental_health/prevention/suicide/lit_review_postpartum_depression.pdf)
41. Nieuwenhuijsen K, Bültmann U, Neumeyer-Gromen A, Verhoeven AC, Verbeek JH, Feltz-Cornelis CM. Interventions to improve occupational health in depressed people. En: The Cochrane Collaboration, Nieuwenhuijsen K, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado 26 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006237.pub2>
42. Trangle M, Dieperink B, Gabert T, Haight B, Lindvall B, Mitchell J, Novak H, Rich D, Rossmiller D, Setterlund L, Somers K. *Major depression in adults in primary care*. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2012.
43. EATON WW, MUNTANER C, BOVASSO G, SMITH C. Socioeconomic Status and Depressive Syndrome: The Role of Inter- and Intra-generational Mobility, Government Assistance, and Work Environment. *J Health Soc Behav*. septiembre de 2001;42(3):277-94.
44. Kohn R, Dohrenwend BP, Mirotznik J. *Epidemiological findings on selected psychiatric disorders in the general population. Adversity, stress, and psychopathology*. New York, NY, US: Oxford University Press; 1998. p. 235-84.
45. Mausner-Dorsch H, Eaton WW. Psychosocial work environment and depression: epidemiologic assessment of the demand-control model. *Am J Public Health*. noviembre de 2000;90(11):1765-70.
46. Bonde JPE. Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence. *Occup Environ Med*. julio de 2008;65(7):438-45.
47. Stansfeld S, Candy B. Psychosocial work environment and mental health--a meta-analytic review. *Scand J Work Environ Health*. diciembre de 2006;32(6):443-62.
48. Niedhammer I, Goldberg M, Leclerc A, Bugel I, David S. Psychosocial factors at work and subsequent depressive symptoms in the Gazel cohort. *Scand J Work Environ Health*. junio de 1998;24(3):197-205.
49. Stansfeld SA, Clark C, Caldwell T, Rodgers B, Power C. Psychosocial work characteristics and anxiety and depressive disorders in midlife: the effects of prior psychological distress. *Occup Environ Med*. septiembre de 2008;65(9):634-42.
50. Siegrist J. Chronic psychosocial stress at work and risk of depression: evidence from prospective studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. noviembre de 2008;258 Suppl 5:115-9.
51. Wang JL, Lesage A, Schmitz N, Drapeau A. The relationship between work stress and mental disorders in men and women: findings from a population-based study. *J Epidemiol Community Health*. enero de 2008;62(1):42-7.
52. Bender A, Farvolden P. Depression and the workplace: a progress report. *Curr Psychiatry Rep*. febrero de 2008;10(1):73-9.
53. Mental Health Fundation. *Returning to work. The role of depression* [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: [http://www.mentalhealth.org.uk/content/assets/PDF/publications/returning\\_to\\_work.pdf](http://www.mentalhealth.org.uk/content/assets/PDF/publications/returning_to_work.pdf)
54. Chou K-L, Cheung KC-K. MAJOR DEPRESSIVE DISORDER IN VULNERABLE GROUPS OF OLDER ADULTS, THEIR COURSE AND TREATMENT, AND PSYCHIATRIC COMORBIDITY. *Depress Anxiety*. 19 de febrero de 2013;
55. Gale CR, Sayer AA, Cooper C, Dennison EM, Starr JM, Whalley LJ, et al. Factors associated with symptoms of anxiety and depression in five cohorts of community-based older people: the HALCyon (Healthy Ageing across the Life Course) Programme. *Psychol Med*. octubre de 2011;41(10):2057-73.
56. Stek ML, Vinkers DJ, Gussekloo J, Mast RCVD, Beekman ATF, Westendorp RGJ. Natural history of depression in the oldest old Population-based prospective study. *BJP*. 1 de enero de 2006;188(1):65-9.
57. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983 de 1982;17(1):37-49.

58. Piccinelli M. Gender differences in depression: Critical review. *The British Journal of Psychiatry*. 1 de diciembre de 2000;177(6):486-92.
59. Ballesteros T S, Vitriol G V, Florenzano U R, Vacarezza L A, Calderón K A. Mujeres con depresión severa: Relación entre trauma infantil y gravedad de síntomas clínicos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. 2007;45(4):288-95.
60. Oquendo M, Brent DA, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Posttraumatic Stress Disorder Comorbid With Major Depression: Factors Mediating the Association With Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry*. 1 de marzo de 2005;162(3):560-6.
61. Gladstone GL, Parker GB, Mitchell PB, Malhi GS, Wilhelm K, Austin M-P. Implications of childhood trauma for depressed women: an analysis of pathways from childhood sexual abuse to deliberate self-harm and revictimization. *Am J Psychiatry*. agosto de 2004;161(8):1417-25.
62. Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*. 4 de agosto de 2001;323(7307):257-60.
63. Pawlby S, Hay DF, Sharp D, Waters CS, O'Keane V. Antenatal depression predicts depression in adolescent offspring: prospective longitudinal community-based study. *J Affect Disord*. marzo de 2009;113(3):236-43.
64. Hay DF, Pawlby S, Waters CS, Perra O, Sharp D. Mothers' antenatal depression and their children's antisocial outcomes. *Child Dev*. febrero de 2010;81(1):149-65.
65. Hay DF, Mundy L, Roberts S, Carta R, Waters CS, Perra O, et al. Known risk factors for violence predict 12-month-old infants' aggressiveness with peers. *Psychol Sci*. septiembre de 2011;22(9):1205-11.
66. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol*. enero de 2010;202(1):5-14.
67. Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*. agosto de 2004;26(4):289-95.
68. Rojas G, Fritsch R, Guajardo V, Rojas F, Barroilhet S, Jadresic E. Caracterización de madres deprimidas en el posparto. *Revista médica de Chile*. 2010;138(5):536-42.
69. Gilbody SM, House AO, Sheldon T. Routine administration of Health Related Quality of Life (HRQoL) and needs assessment instruments to improve psychological outcome—a systematic review. *Psychol Med*. noviembre de 2002;32(8):1345-56.
70. Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2008.
71. Agency for Health Care Research and Quality. Efficacy and Safety of Screening for Postpartum Depression [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: [http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/379/997/PPD\\_Protocol\\_20120309.pdf](http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/379/997/PPD_Protocol_20120309.pdf)
72. Committee opinion no. 453: Screening for depression during and after pregnancy. *Obstet Gynecol*. febrero de 2010;115(2 Pt 1):394-5.
73. Screening for Depression: Recommendations and Rationale. *Ann Intern Med*. 21 de mayo de 2002;136(10):760-4.
74. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. febrero de 2005;(119):1-8.
75. Araya R, Wynn R, Lewis G. Comparison of two self administered psychiatric questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in primary care in Chile. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. agosto de 1992;27(4):168-73.
76. Baader M T, Molina F JL, Venezian B S, Rojas C C, Fariás S R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. marzo de 2012;50(1):10-22.



77. Melipillán Araneda R, Cova Solar F, Rincón González P, Valdivia Peralta M. Propiedades Psicométricas del Inventario de Depresión de Beck-II en Adolescentes Chilenos. *Terapia psicológica*. julio de 2008;26(1):59-69.
78. Hoyl M T, Valenzuela A E, Marín L PP. Preliminary report on the effectiveness of the 5-item version of the Geriatric Depression Scale for depression screening in a Chilean community-dwelling elderly population. *Revista médica de Chile*. noviembre de 2000;128(11):1199-204.
79. Alvarado, R. Guajardo, V. Rojas, G. Jadresic, E. Informe final Validación de la Escala de Edimburgo para Embarazadas. Santiago; 2012 dic.
80. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Chilean postpartum women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. diciembre de 1995;16(4):187-91.
81. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Chilean Postpartum Women [Internet]. 2009 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/01674829509024468>
82. Reynolds CF, Cuijpers P, Patel V, Cohen A, Dias A, Chowdhary N, et al. Early Intervention to Reduce the Global Health and Economic Burden of Major Depression in Older Adults. *Annual Review of Public Health*. 21 de abril de 2012;33(1):123-35.
83. Van't Veer-Tazelaar PJ, van Marwijk HWJ, van Oppen P, van Hout HPJ, van der Horst HE, Cuijpers P, et al. Stepped-care prevention of anxiety and depression in late life: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*. marzo de 2009;66(3):297-304.
84. Managing Bipolar Disorder: Misdiagnosis and Quality of Life. *The American Journal of Managed Care* VOL. 11, NO. 9, SUP.; 2005.
85. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. España. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TRASTORNO BIPOLAR. 2012.
86. UpToDate (Firm). UpToDate online [Internet]. 2001 [citado 2 de septiembre de 2012]. Recuperado a partir de: <http://www.uptodate.com/online>
87. Manning JS. Tools to improve differential diagnosis of bipolar disorder in primary care. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2010;12(Suppl 1):17.
88. Hirschfeld RMA. Screening for bipolar disorder. *AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE*. 2007;13(7):164.
89. De Dios C, Ezquiaga E, García A, Montes JM, Avedillo C, Soler B. Usefulness of the Spanish version of the mood disorder questionnaire for screening bipolar disorder in routine clinical practice in outpatients with major depression. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2008;4(1):14.
90. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, et al. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *The British Journal of Psychiatry*. 1 de mayo de 2008;192(5):388-9.
91. Laurie LaMonde. A comprehensive Review of postpartum depression (PPD) for Healthcare providers [Internet]. Recuperado a partir de: [http://www.mostonline.org/PPD\\_Comprehensive\\_Review.pdf](http://www.mostonline.org/PPD_Comprehensive_Review.pdf)
92. Hirst KP, Moutier CY. Postpartum major depression. *Women*. 2010;100:17-9.
93. Shanok AF, Miller L. Depression and treatment with inner city pregnant and parenting teens. *Arch Womens Ment Health*. 2007;10(5):199-210.
94. Wolff C, Valenzuela P, Esteffan K, Zapata D. Depresión posparto en el embarazo adolescente: análisis del problema y sus consecuencias. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009;74(3):151-8.
95. Campos MS, Martínez-Larrea JA. [Affective disorders: analysis of their comorbidity in the more frequent psychiatric disorders]. *An Sist Sanit Navar*. 2002;25 Suppl 3:117-36.
96. Schoevers RA, Van HL, Koppelmans V, Kool S, Dekker JJ. Managing the patient with co-morbid depression and an anxiety disorder. *Drugs*. 2008;68(12):1621-34.
97. Zlotnick C, Johnson J, Kohn R, Vicente B, Rioseco P, Saldivia S. Epidemiology of trauma, post-traumatic stress disorder (PTSD) and co-morbid disorders in Chile. *Psychol Med*. noviembre de 2006;36(11):1523-33.

98. Vitriol G V, Gomberoff J M, Basualto ME, Ballesteros 1 S. Relationship between post-traumatic stress disorder, child sexual abuse and sexual re-victimization. *Revista médica de Chile*. octubre de 2006;134(10):1302-5.
99. Holtzheimer PE 3rd, Russo J, Zatzick D, Bundy C, Roy-Byrne PP. The impact of comorbid posttraumatic stress disorder on short-term clinical outcome in hospitalized patients with depression. *Am J Psychiatry*. mayo de 2005;162(5):970-6.
100. Vicente B, Saldivia S, de la Barra F, Melipillán R, Valdivia M, Kohn R. Salud mental infanto-juvenil en Chile y brechas de atención sanitarias. *Revista médica de Chile*. abril de 2012;140(4):447-57.
101. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*. enero de 1999;40(1):57-87.
102. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M. The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. 1. Psychiatric outcomes in adulthood. *Br J Psychiatry*. septiembre de 2001;179:210-7.
103. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M. The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. 2. Suicidality, criminality and social dysfunction in adulthood. *Br J Psychiatry*. septiembre de 2001;179:218-23.
104. Lewinsohn PM, Pettit JW, Joiner TE Jr, Seeley JR. The symptomatic expression of major depressive disorder in adolescents and young adults. *J Abnorm Psychol*. mayo de 2003;112(2):244-52.
105. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *Journal of Abnormal Psychology*. 1991;100(2):214-22.
106. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. noviembre de 1996;35(11):1427-39.
107. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2009.
108. Anselmi L, Fleitlich-Bilyk B, Menezes AMB, Araújo CL, Rohde LA. Prevalence of psychiatric disorders in a Brazilian birth cohort of 11-year-olds. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. enero de 2010;45(1):135-42.
109. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Zambrano J, Aguilar-Gaxiola S. Youth mental health in a populous city of the developing world: results from the Mexican Adolescent Mental Health Survey. *J Child Psychol Psychiatry*. abril de 2009;50(4):386-95.
110. Merikangas KR, He J-P, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. octubre de 2010;49(10):980-9.
111. OMS. Atlas Child and Adolescent Mental Health Resources. Global Concerns: Implications for the future. 1ª ed. Geneva; 2005.
112. Merikangas KR, Avenevoli S, Costello EJ, Koretz D, Kessler RC. The National Comorbidity Survey Adolescent Supplement (NCS-A): I. Background and Measures. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. abril de 2009;48(4):367-9.
113. Saldivia S, Vicente B, Valdivia M, Zúñiga M, Llorente C, Condeza MI. Validación de la entrevista diagnóstica estructurada DISC-IV para la identificación de trastornos psicopatológicos en niños y adolescentes chilenos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2008;62: 86.
114. Rojas C. G, Fritsch R, Solís G. J, González A. M, Guajardo T. V, Araya B. R. Quality of life of women depressed in the post-partum period [Internet]. 2006. Recuperado a partir de: <http://hdl.handle.net/2250/5348>
115. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. abril de 2005;19(2):135-50.
116. González S, Tello J, Silva P, Lüders C, Butelmann S, Fristch R, et al. Calidad de vida en pacientes con discapacidad motora según factores sociodemográficos y salud mental. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. marzo de 2012;50(1):23-34.



117. Rodríguez Vidal M, Merino Escobar M, Castro Salas M. VALORACIÓN PSICOMÉTRICA DE LOS COMPONENTES FÍSICOS (CSF) Y MENTALES (CSM) DEL SF-36 EN PACIENTES INSUFICIENTES RENALES CRÓNICOS EN TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS. *Ciencia y enfermería*. abril de 2009;15(1):75-88.
118. Dois C A, Cazenave A. Pesquisa de depresión mayor en hipertensos consultantes de la Atención Primaria. *Revista médica de Chile*. 2009;137(4):475-80.
119. Fritsch R, Araya R, Solís J, Montt E, Pilowsky D, Rojas G. Un ensayo clínico aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión en la atención primaria en Santiago, Chile. *Revista médica de Chile*. mayo de 2007;135(5):587-95.
120. MINSAL. Instrumento de Valoración del desempeño en comunidad. Santiago: MINSAL; 2011.
121. OMS. Clasificación Internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la Salud. Versión abreviada. Madrid: Organización Mundial de la Salud; 2001.
122. Addis ME. Gender and depression in men. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2008;15(3):153-68.
123. Wolfgang Rutz, Zoltán Rihmer, Arne Dalteg. The Gotland Scale for assessing male depression [Internet]. 1999. Recuperado a partir de: <http://www.cure4you.dk/960/Gotland%20Scale%20for%20Male%20Depression%20-%20English.pdf>
124. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. En: The Cochrane Collaboration, Archer J, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://summaries.cochrane.org/CD006525/collaborative-care-for-people-with-depression-and-anxiety>
125. 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.
126. Huibers MJH, Beurskens AJHM, Bleijenberg G, van Schayck CP. Psychosocial interventions by general practitioners. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD003494.
127. 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.
128. 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.
129. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001851.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. Müller-Siecheneder F, Müller MJ, Hillert A, Szegedi A, Wetzell 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.

135. 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.
136. 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.
137. Rothschild AJ, Bates KS, Boehringer KL, Syed A. Olanzapine response in psychotic depression. *J Clin Psychiatry*. febrero de 1999;60(2):116-8.
138. 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.
139. 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.
140. 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>
141. 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.
142. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry*. mayo de 1994;45(5):444-50.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. Meager I, Milgrom J. Group treatment for postpartum depression: a pilot study. *Aust N Z J Psychiatry*. diciembre de 1996;30(6):852-60.
147. Jadresic M E. Depresión en el embarazo y el puerperio. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. diciembre de 2010;48(4):269-78.
148. 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.
149. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Non-pharmaceutical management of depression in adults. Edinburgh; 2010.
150. 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.
151. 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.
152. 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>
153. 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>

154. 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.
155. 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.
156. McCann IL, Holmes DS. Influence of aerobic exercise on depression. *J Pers Soc Psychol.* mayo de 1984;46(5):1142-7.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Hensley PL, Nadiga D, Uhlenhuth EH. Long-term effectiveness of cognitive therapy in major depressive disorder. *Depress Anxiety.* 2004;20(1):1-7.

171. 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.
172. 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.
173. 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.
174. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur. Psychiatry.* enero de 2007;22(1):9-15.
175. 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.
176. 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.
177. 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.
178. Barbato A, D'Avanzo B. Marital therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004188.
179. 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.
180. 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/>
181. Williams JMG, Russell I, Russell D. Mindfulness-Based Cognitive Therapy. *J Consult Clin Psychol.* junio de 2008;76(3):524-9.
182. 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.
183. Michalak J, Heidenreich T, Meibert P, Schulte D. Mindfulness predicts relapse/recurrence in major depressive disorder after mindfulness-based cognitive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* agosto de 2008;196(8):630-3.
184. Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines.* 10.<sup>a</sup> ed. Informa Healthcare; 2009.
185. Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría.* octubre de 2002;40:21-45.
186. National Clinical Practice Guideline 90 National Collaborating Centre for Mental Health. *THE TREATMENT AND MANAGEMENT OF DEPRESSION IN ADULTS (UPDATED EDITION).* The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists; 2010.
187. 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.
188. 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.
189. Choe CJ, Emslie GJ, Mayes TL. Depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* octubre de 2012;21(4):807-29.
190. 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.
191. 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.

192. 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.
193. UBM Medica Spain S.A.,. «Vademecum.es,» [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-fluoxetina-n06ab03>.
194. FDA. Pediatric Focused Safety Review: escitalopram oxalate (Lexapro). Pediatric Advisory Committee Meeting, 2011.; 2011.
195. 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.
196. 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.
197. 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.
198. 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;
199. 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.
200. 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.
201. Ginzburg R, Rosero E. Risk of fractures with selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants. *Ann Pharmacother*. enero de 2009;43(1):98-103.
202. Addis A, Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. *Psychol Med*. enero de 2000;30(1):89-94.
203. Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, Felix RJ, Jones KL. Birth Outcomes in Pregnant Women Taking Fluoxetine. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(14):1010-5.
204. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA*. 1 de febrero de 2006;295(5):499-507.
205. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry*. octubre de 2009;31(5):403-13.
206. Hemels MEH, Einarson A, Koren G, Lanctôt KL, Einarson TR. Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. mayo de 2005;39(5):803-9.
207. Simon GE, Cunningham ML, Davis RL. Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *Am J Psychiatry*. diciembre de 2002;159(12):2055-61.
208. Djulus J, Koren G, Einarson TR, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, et al. Exposure to mirtazapine during pregnancy: a prospective, comparative study of birth outcomes. *J Clin Psychiatry*. agosto de 2006;67(8):1280-4.
209. Källén B. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. abril de 2004;158(4):312-6.
210. Costei AM, Kozer E, Ho T, Ito S, Koren G. Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine. *Arch Pediatr Adolesc Med*. noviembre de 2002;156(11):1129-32.



211. Oberlander TF, Warburton W, Misri S, Aghajanian J, Hertzman C. Effects of timing and duration of gestational exposure to serotonin reuptake inhibitor antidepressants: population-based study. *Br J Psychiatry*. mayo de 2008;192(5):338-43.
212. Manakova E, Hubickova L. Antidepressant drug exposure during pregnancy. CZTIS small prospective study. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2011;32 Suppl 1:53-6.
213. Gentile S, Bellantuono C. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure during early pregnancy and the risk of fetal major malformations: focus on paroxetine. *J Clin Psychiatry*. marzo de 2009;70(3):414-22.
214. Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, et al. Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther*. mayo de 2007;29(5):918-26.
215. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*. mayo de 1996;153(5):592-606.
216. Velázquez, L. *Farmacología Básica y Clínica*. 18.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;
217. Källén B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. agosto de 2008;17(8):801-6.
218. Agut-Quijano T, Martínez-Nadal S, Elizari-Saco MJ, Sala-Castellví P, Vila-Cerén C, Raspall-Torrent F. [Neonatal withdrawal syndrome to selective serotonin reuptake inhibitors: case report and literature review]. *Rev Neurol*. 1 de junio de 2006;42(11):660-2.
219. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam A. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr*. marzo de 2001;90(3):288-91.
220. Casper RC, Fleisher BE, Lee-Ancajas JC, Gilles A, Gaylor E, DeBattista A, et al. Follow-up of children of depressed mothers exposed or not exposed to antidepressant drugs during pregnancy. *J. Pediatr*. abril de 2003;142(4):402-8.
221. Sichel DA, Cohen LS, Robertson LM, Ruttenberg A, Rosenbaum JF. Prophylactic estrogen in recurrent postpartum affective disorder. *Biological Psychiatry*. 15 de diciembre de 1995;38(12):814-8.
222. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, Hanusa BH, Piontek CM, Findling RL. Prevention of postpartum depression: a pilot randomized clinical trial. *Am J Psychiatry*. julio de 2004;161(7):1290-2.
223. Rojas G, Fritsch R, Solis J, Jadresic E, Castillo C, González M, et al. Treatment of postnatal depression in low-income mothers in primary-care clinics in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. *Lancet*. 10 de noviembre de 2007;370(9599):1629-37.
224. Lam RW, Kennedy SH, Sareen J, Yatham LN. Why are there no treatment guidelines for mood disorders and comorbidities? *Ann Clin Psychiatry*. febrero de 2012;24(1):4-5.
225. Beaulieu S, Saury S, Sareen J, Tremblay J, Schütz CG, McIntyre RS, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. *Ann Clin Psychiatry*. febrero de 2012;24(1):38-55.
226. Schaffer A, McIntosh D, Goldstein BI, Rector NA, McIntyre RS, Beaulieu S, et al. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. *Ann Clin Psychiatry*. febrero de 2012;24(1):6-22.
227. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, Taylor VH, Schaffer A, Beaulieu S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry*. febrero de 2012;24(1):69-81.
228. Marsh WK, Deligiannidis KM. Sex-related differences in antidepressant response: When to adjust treatment. *Current Psychiatry*. 2010;9(5):25-30.
229. Kornstein SG, McEnany G. Enhancing pharmacologic effects in the treatment of depression in women. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 11:18-27.

230. Gorman JM. Gender differences in depression and response to psychotropic medication. *Gen Med*. junio de 2006;3(2):93-109.
231. Ogrodniczuk J, Staats H. [Psychotherapy and gender: do men and women require different treatments?]. *Z Psychosom Med Psychother*. 2002;48(3):270-85.
232. Ogrodniczuk JS, Piper WE, Joyce AS, McCallum M. Effect of patient gender on outcome in two forms of short-term individual psychotherapy. *The Journal of Psychotherapy Practice and Research*. 2001;10(2):69.
233. Jarrett RB, Kraft D, Doyle J, Foster BM, Eaves GG, Silver PC. Preventing Recurrent Depression Using Cognitive Therapy With and Without a Continuation Phase. *Arch Gen Psychiatry*. abril de 2001;58(4):381-8.
234. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch. Gen. Psychiatry*. septiembre de 1996;53(9):842-8.
235. Joffe RT, Singer W. A comparison of triiodothyronine and thyroxine in the potentiation of tricyclic antidepressants. *Psychiatry Res*. junio de 1990;32(3):241-51.
236. Austin MP, Souza FG, Goodwin GM. Lithium augmentation in antidepressant-resistant patients. A quantitative analysis. *Br J Psychiatry*. octubre de 1991;159:510-4.
237. Matsui D. Adherence with Drug Therapy in Pregnancy. *Obstet Gynecol Int* [Internet]. 2012 [citado 27 de febrero de 2013];2012. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253470/>
238. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in Children and Young People. Identification and management in primary, community and secondary care [Internet]. 2005 [citado 1 de febrero de 2012]. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg028fullguideline.pdf>
239. Birmaher B, Williamson DE, Dahl RE, Axelson DA, Kaufman J, Dorn LD, et al. Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. enero de 2004;43(1):63-70.
240. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, Hoog SL, Ernest DE, Brown E, et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. octubre de 2002;41(10):1205-15.
241. Nierenberg AA, Petersen TJ, Alpert JE. Prevention of relapse and recurrence in depression: the role of long-term pharmacotherapy and psychotherapy. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 15:13-7.
242. Sipe WEB, Eisendrath SJ. Mindfulness-based cognitive therapy: theory and practice. *Can J Psychiatry*. febrero de 2012;57(2):63-9.
243. Coelho HF, Canter PH, Ernst E. Mindfulness-based cognitive therapy: evaluating current evidence and informing future research. *J Consult Clin Psychol*. diciembre de 2007;75(6):1000-5.
244. Fava GA, Ruini C, Rafanelli C, Finos L, Conti S, Grandi S. Six-year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. *Am J Psychiatry*. octubre de 2004;161(10):1872-6.
245. Vittengl JR, Clark LA, Jarrett RB. Moderators of Continuation Phase Cognitive Therapy's Effects on Relapse, Recurrence, Remission, and Recovery from Depression. *Behav Res Ther*. junio de 2010;48(6):449-58.
246. Weck F, Weigel M, Hautzinger M, Barocka A, Schlösser RGM, Stangier U. Relapses in recurrent depression 1 year after psychoeducational treatment: the role of therapist adherence and competence, and the therapeutic alliance. *Psychiatry Res*. 30 de enero de 2012;195(1-2):51-5.
247. El-Mallakh RS, Briscoe B. Studies of long-term use of antidepressants: how should the data from them be interpreted? *CNS Drugs*. 1 de febrero de 2012;26(2):97-109.
248. Kornstein SG, Bose A, Li D, Saikali KG, Gandhi C. Escitalopram maintenance treatment for prevention of recurrent depression: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. noviembre de 2006;67(11):1767-75.
249. Sg K, A B, D L, Kg S, C G. Escitalopram maintenance treatment for prevention of recurrent depression: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. noviembre de 2006;67(11):1767-75.

250. Keller MB, Trivedi MH, Thase ME, Shelton RC, Kornstein SG, Nemeroff CB, et al. The Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years (PREVENT) Study: Outcomes from the 2-year and combined maintenance phases. *J Clin Psychiatry*. agosto de 2007;68(8):1246-56.
251. Dunlop BW, Holland P, Bao W, Ninan PT, Keller MB. Recovery and subsequent recurrence in patients with recurrent major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. junio de 2012;46(6):708-15.
252. Trivedi MH, Dunner DL, Kornstein SG, Thase ME, Zajecka JM, Rothschild AJ, et al. Psychosocial outcomes in patients with recurrent major depressive disorder during 2 years of maintenance treatment with venlafaxine extended release. *J Affect Disord*. noviembre de 2010;126(3):420-9.
253. Ten Doesschate MC, Bockting CLH, Koeter MWJ, Schene AH. Prediction of recurrence in recurrent depression: a 5.5-year prospective study. *J Clin Psychiatry*. agosto de 2010;71(8):984-91.
254. Reynolds CF 3rd, Butters MA, Lopez O, Pollock BG, Dew MA, Mulsant BH, et al. Maintenance treatment of depression in old age: a randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy. *Arch. Gen. Psychiatry*. enero de 2011;68(1):51-60.
255. Piek E, van der Meer K, Nolen WA. Guideline recommendations for long-term treatment of depression with antidepressants in primary care—a critical review. *European Journal of General Practice*. junio de 2010;16(2):106-12.
256. Howard L, Hoffbrand SE, Henshaw C, Boath L, Bradley E. Antidepressant prevention of postnatal depression. En: *The Cochrane Collaboration, Howard L, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [citado 27 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: <http://summaries.cochrane.org/CD004363/antidepressant-prevention-of-postnatal-depression>*
257. Hackley B. Antidepressant medication use in pregnancy. *J Midwifery Womens Health*. abril de 2010;55(2):90-100.
258. Birmaher B, Brent D, Bernet W, Bukstein O, Walter H, Benson RS, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. noviembre de 2007;46(11):1503-26.
259. MINSAL. Orientaciones técnicas para la Implementación de un Programa Nacional de Prevención del Suicidio. MINSAL; 2012.
260. Okasha A, Lotaif F, Sadek A. Prevalence of suicidal feelings in a sample of non-consulting medical students. *Acta Psychiatr Scand*. mayo de 1981;63(5):409-15.
261. Salvo G L, Melipillán A R, Castro S A. Confiabilidad, validez y punto de corte para escala de screening de suicidalidad en adolescentes. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. 2009;47(1):16-23.
262. Rihmer Z, Akiskal H. Do antidepressants t(h)reat(en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord*. agosto de 2006;94(1-3):3-13.
263. Gavin AR, Tabb KM, Melville JL, Guo Y, Katon W. Prevalence and correlates of suicidal ideation during pregnancy. *Arch Womens Ment Health*. junio de 2011;14(3):239-46.
264. Da Silva RA, da Costa Ores L, Jansen K, da Silva Moraes IG, de Mattos Souza LD, Magalhães P, et al. Suicidality and associated factors in pregnant women in Brazil. *Community Ment Health J*. junio de 2012;48(3):392-5.
265. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the Prevention of Suicidal Behavior and All-Cause Mortality in Patients With Mood Disorders: A Systematic Review of Randomized Trials. *Am J Psychiatry*. 1 de octubre de 2005;162(10):1805-19.
266. Janneke Vader McDonnell, James P. Kahan. *The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual [Internet]. Calif.: RAND Corporation; 2001. Recuperado a partir de: [http://www.rand.org/pubs/monograph\\_reports/MR1269](http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269)*



