

# Guía de atención integral para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos.

## Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente

### *Parte II: Aspectos generales del tratamiento, manejo de la fase aguda, continuación y mantenimiento del paciente con diagnóstico de depresión\**

**Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda<sup>1</sup>**  
**Jenny García Valencia<sup>2</sup>**  
**Maritza Rodríguez Guarín<sup>3</sup>**  
**Álvaro Enrique Arenas Borrero<sup>4</sup>**  
**Sergio Mario Castro Díaz<sup>5</sup>**  
**Ana María de la Hoz Bradford<sup>6</sup>**

**Patricia Maldonado Riveros<sup>7</sup>**  
**Luis Eduardo Jaramillo<sup>8</sup>**  
**Enrique Brito<sup>9</sup>**  
**Carlos Alberto Palacio Acosta<sup>10</sup>**  
**Ricardo Sánchez Pedraza<sup>11</sup>**  
**Juan González-Pacheco<sup>12</sup>**  
**Carlos Gómez-Restrepo<sup>13</sup>**

---

\* La Guía de Atención Integral completa fue desarrollada por el Grupo que aparece en el anexo de este artículo. Este artículo-resumen fue redactado por los integrantes del grupo que se mencionan bajo el título. **Financiación:** El desarrollo de la Guía de Atención Integral fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), mediante Contrato 126 de 2010 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana. Convocatoria 500 de 2009 de Colciencias (Conformación de un banco de proyectos para el desarrollo de Guías de Atención Integral (GAI) Basadas en Evidencia), fue elegido por el Consejo del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud, el proyecto fue liderado por la Pontificia Universidad Javeriana, en alianza con la Universidad de Antioquia y la Universidad Nacional de Colombia (Alianza CINETS).

<sup>1</sup> Médica psiquiatra, MSc Epidemiología Clínica, profesora Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Pontificia Universidad Javeriana, Coordinadora GAI Depresión, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médica psiquiatra, MSc PhD Epidemiología, profesora Departamento de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Médica psiquiatra, MSc Epidemiología Clínica, profesora Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Médico psiquiatra, Maestrando Epidemiología Clínica, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Médico residente psiquiatría, asistente de investigación, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

## Resumen

*Introducción:* El presente artículo busca presentar las recomendaciones basadas en la evidencia que surgieron como respuesta a una serie de preguntas clínicas respecto al episodio depresivo y al trastorno depresivo recurrente, haciendo hincapié en los aspectos generales de tratamiento, el tratamiento en la fase aguda y el manejo de la fase de continuación/mantenimiento, con el fin de brindar parámetros de atención en salud basados en la mejor y más actualizada evidencia disponible para lograr los estándares mínimos de calidad en el abordaje de adultos con dichos diagnósticos. *Método:* Se elaboró una guía de práctica clínica bajo los lineamientos de la Guía Metodológica del Ministerio de la Protección Social. Se adaptaron las recomendaciones de las guías NICE90 y CANMAT para las preguntas que estas guías contestaban y se desarrollaron *de novo* para las preguntas no encontradas. *Resultados:* Se presentan las recomendaciones 5-22 correspondientes al manejo de la depresión.

**Palabras clave:** Guía de práctica clínica, trastorno depresivo, farmacoterapia, psicoterapia, antidepresivos.

## Integral Care Guide for Early Detection and Diagnosis of Depressive Episodes and Recurrent Depressive Disorder in Adults. Integral Attention of Adults with a Diagnosis of Depressive Episodes and Recurrent Depressive Disorder

### Part II: General Aspects of Treatment, Management of the Acute Phase, Continuation and Maintenance of Patients with a Depression Diagnosis.

#### Abstract

*Introduction:* This article presents recommendations based on evidence gathered to answer a series of clinical questions concerning the depressive episode and the recurrent depressive disorder, with emphasis on general treatment aspects, treatment in the acute phase and management of the continuation/maintenance, all intended to grant health care parameters based on the best and more updated available evidence for achieving minimum quality standards with adult patients thus diagnosed. *Methodology:* A practical clinical guide was elaborated according to standards of the Methodological Guide of the Ministry of Social Protection. Recommendation from NICE90 and CANMAT guides were adopted and updated so

<sup>6</sup> Médica MSc Epidemiología Clínica, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>7</sup> Médica rural, asistente de investigación, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>8</sup> Médico psiquiatra, MSc Farmacología, profesor titular Departamento de Psiquiatría, Universidad Nacional de Colombia, delegado Asociación Colombiana de Psiquiatría, Bogotá, Colombia.

<sup>9</sup> Médico psiquiatra, delegado Asociación Colombiana de Psiquiatría, Bogotá, Colombia.

<sup>10</sup> Médico psiquiatra, MSc Epidemiología Clínica, profesor titular Departamento de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>11</sup> Médico psiquiatra, MSc Epidemiología Clínica, profesor titular Departamento de Psiquiatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>12</sup> Médico psiquiatra, profesor y director Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>13</sup> Médico psiquiatra, MSc Epidemiología Clínica, Psiquiatra de Enlace, Psicoanalista, profesor titular Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, director Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Director GAI Depresión, codirector CINETS, Bogotá, Colombia.

as to answer the questions posed while de novo questions were developed. *Results:* Recommendations 5-22 corresponding to management of depression are presented.

**Key words:** Practice guideline, depressive disorder, drug therapy, psychotherapy, antidepressive agents.

## Introducción

La depresión recurrente y el episodio depresivo son entidades de alta prevalencia en la población colombiana y de severidad grave pero tratable. Se conoce que la depresión puede afectar negativamente el curso y pronóstico de condiciones crónicas (artritis, asma, cáncer, diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, entre otras) (1); aumentar los niveles de ausentismo laboral, discapacidad a corto plazo y disminuir la productividad (2).

El manejo y tratamiento efectivo de la depresión disminuye los costos sociales, económicos, familiares y del sistema de salud y provee alivio de los síntomas y una mejor calidad de vida a quien la padece. A pesar de que en ocasiones los costos del tratamiento son altos, son mayores los generados por las pérdidas en la capacidad productiva, el menor rendimiento laboral, la discapacidad y los años de vida perdidos por la mortalidad prematura debida al suicidio (2).

Según el Modelo de Kupfer, (3) en la tabla 1 se describen las diferentes fases de tratamiento y los diferentes estadios de la enfer-

medad con el fin de brindar una mejor comprensión del tema.

En cuanto se dispone de un diagnóstico de depresión, es indispensable determinar la estrategia global de la intervención y el contexto en el que se realizará el manejo. Los médicos de cuidado primario o los profesionales no médicos, una vez han realizado el diagnóstico, deben decidir bajo qué circunstancias manejan un paciente en su consulta o de lo contrario cuándo debe remitirse para un manejo especializado o ser hospitalizado.

Antes de iniciar tratamiento, se deben descartar otras condiciones asociadas a la sintomatología depresiva. De acuerdo con las características del paciente se determinará la necesidad de solicitar los paraclínicos pertinentes que permitan descartar la presencia de otras entidades que limiten el uso de algún grupo de antidepressivos o sean la causa de los síntomas depresivos.

Los objetivos iniciales del tratamiento son reducir la severidad de los síntomas y proveer una mejor calidad de vida con los menores efectos adversos posibles. Para el tratamiento de la depresión existen varias modalidades: farmacológica, psicoterapéutica, alternativa, ejercicio.

**Fase aguda:** Para el *tratamiento psicofarmacológico* de la depresión existe una amplia gama de antidepressivos que, en líneas generales, tienen efectividad similar (4). El antidepressivo ideal sería el que tuviera

Tabla 1. Estadios en el curso de la depresión y fases del tratamiento

<b>Fases del tratamiento</b>	
Aguda	Fase inicial en la que los síntomas y signos están activos. La meta del tratamiento es lograr una respuesta a los medicamentos o a la psicoterapia.
Continuación	Fase intermedia. Se observa una respuesta a la intervención ya que los síntomas disminuyen; la meta es prevenir las recaídas. Después de la remisión se busca lograr una mejoría funcional.
Mantenimiento	El tratamiento continúa hasta que los signos y síntomas hayan remitido por completo y se haya logrado la recuperación funcional. Según este esquema la continuación del tratamiento previene las recaídas y las recurrencias.
<b>Estadios en el curso de la depresión</b>	
Mejoría	Disminución en un 20 % de los síntomas depresivos, los pacientes pueden empezar a mejorar en las dos primeras semanas o máximo después de 4 semanas.
Respuesta	Disminución significativa de los síntomas y signos clínicos (en los estudios una disminución del 50 % en el puntaje de escalas como HAM-D*/MADRS**).
Remisión	Estado asintomático o con signos de mínima intensidad sin recuperación funcional total.
Recuperación	Estado asintomático o con signos y síntomas mínimos pero con recuperación funcional total.
Falla terapéutica	Situación en la cual no se logra el efecto terapéutico deseado con el uso de las dosis adecuadas y con la certeza del cumplimiento de la prescripción por parte del paciente; puede ocurrir en diversas situaciones y ser explicada por diferentes mecanismos como las interacciones farmacológicas o anomalías metabólicas.
Recaída	Los síntomas emergen nuevamente, empeoran antes de que se haya logrado la recuperación.
Recurrencia	Reactivación de los síntomas después de un periodo de recuperación.
* HAM-D: Hamilton depression rating scale. ** MADRS: Montgomery-Asberg Depression Scale.	

Fuente: elaboración de los autores.

un rápido inicio de acción, efectividad a corto y largo plazo, amplio rango terapéutico y mínima interacción con otros medicamentos; además de ser fácil de usar, costo-efectivo y seguro en caso de sobredosis (5).

Para valorar la eficacia de un antidepresivo es esencial establecer cuál es el tiempo de espera, así, el

médico puede determinar cuándo modificar el esquema farmacológico bien sea aumentando la dosis o cambiando de medicamento, la primera habitualmente si ha existido alguna respuesta al tratamiento y la segunda si no ha habido respuesta. Aunque varios autores plantean que se requiere un periodo mínimo de

doce semanas con dosis adecuadas, aún no se ha establecido claramente cuáles variaciones existirían entre los diferentes tipos de antidepresivos (6).

*Adherencia al tratamiento:* Más de la mitad de todos los pacientes con depresión no siguen adecuadamente las indicaciones del médico en lo que a medicamentos formulados se refiere (7-12). La adherencia al tratamiento farmacológico antidepresivo merece especial atención porque las tasas de abandono temprano son altas y aunque se recomienda que la duración del tratamiento antidepresivo debe ser por un mínimo de 6 a 12 meses, aproximadamente el 30 % de los pacientes descontinúan el medicamento dentro de los primeros 30 días y más del 40 % dentro de los primeros 90 días; esto es cierto para todos los antidepresivos sin importar su perfil de efectos secundarios, dosis o presentación (13,14). La no adherencia se ha asociado a: las creencias de los pacientes acerca de los medicamentos, los efectos secundarios, las características de personalidad, el apoyo de la familia, la ausencia de información suficiente, sentirse excluido de las decisiones sobre el tratamiento farmacológico, estar o no de acuerdo con el diagnóstico, la estigmatización social asociada al diagnóstico, la falta de mejoría y cambios en situaciones psicosociales, como el estado marital o el empleo (10,12,13,15,16).

*Tratamiento del insomnio y la ansiedad asociados:* Con frecuencia el tratamiento farmacológico de los

trastornos depresivos se complica porque el insomnio, que aumenta el riesgo de recaídas, y la ansiedad persisten incluso cuando los demás síntomas han mejorado o se han resuelto con el uso de antidepresivos (17). Si bien es cierto que un antidepresivo eficaz debe revertir las anomalías en el patrón de sueño, muchos antidepresivos pueden empeorar el patrón de sueño debido a su acción activadora. Por este motivo, de acuerdo con la severidad e intensidad del insomnio y la ansiedad, muchos pacientes pueden recibir manejos no farmacológicos u otros medicamentos adicionales a los antidepresivos para mejorar el patrón de sueño.

El *manejo psicoterapéutico* es una modalidad de tratamiento basada en un enfoque psicológico de la enfermedad. Algunas características en común entre los diferentes tipos de psicoterapia usados son: la importancia que se le da a una buena relación entre el paciente y el terapeuta (alianza terapéutica), la búsqueda del alivio sintomático y de un mayor conocimiento de la enfermedad por parte del paciente (18). Es fundamental conocer el impacto y la efectividad de los diferentes tratamientos para poder identificar los pacientes con diagnóstico de depresión que se beneficiarían de cada intervención (18).

*Terapias alternativas:* Los tratamientos alternativos cada vez son más populares y se utilizan en el manejo de varias enfermedades. Con

frecuencia las personas que los eligen tienen la creencia de una menor probabilidad de efectos adversos y en el caso de las enfermedades mentales, un menor riesgo de dependencia y de efectos cognitivos. Sin embargo, hasta hace poco los estudios realizados para evaluar la eficacia de técnicas como acupuntura y homeopatía eran limitados por su baja calidad, por lo que es importante tener evidencia que permita disminuir la variabilidad en la práctica clínica y le dé al profesional de la salud la posibilidad de ofrecer alternativas terapéuticas que sean eficaces en el manejo de la depresión.

En lo referente al efecto de la *actividad física* en la salud mental, se ha planteado que el ejercicio aumenta las concentraciones de monoaminas y endorfinas e incrementa la neurogénesis (19). Además, son intervenciones de bajo costo que pueden actuar como distracción de los pensamientos negativos y que favorecen el contacto social; factores que mejoran el estado anímico y tienen un efecto positivo en el bienestar general (20).

*Evaluación y medición de respuesta y remisión:* El uso rutinario de escalas para el seguimiento de pacientes con depresión es escaso en la práctica clínica debido a limitaciones en el tiempo de consulta, escaso conocimiento sobre cuáles son las más apropiadas y cómo usarlas. Es importante formular una recomendación que permita a los profesionales de la salud de Co-

lombia conocer cuáles herramientas de seguimiento existen y su utilidad en la práctica clínica.

*Seguimiento de la fase aguda:* Los objetivos del tratamiento para la depresión incluyen, una rápida remisión de los síntomas, mejoría de la discapacidad que la acompaña y prevención de las recaídas y recurrencias. Esto último es importante porque con frecuencia la depresión tiene síntomas residuales y un patrón episódico (21): hasta el 50 % de los pacientes que no reciben tratamiento y un 10 a 30 % de los que responden al tratamiento con antidepresivos recaen en la fase aguda (6). El seguimiento cercano en la fase aguda del tratamiento tiene un papel fundamental en la remisión de los síntomas porque permite fortalecer la relación médico-paciente para mejorar la adherencia al tratamiento, evaluar la evolución de los síntomas y los factores que puedan alterar el curso de la respuesta al tratamiento, e implementar las intervenciones necesarias para optimizar los resultados.

*Evaluación de predictores de respuesta o de falla:* La respuesta al tratamiento con antidepresivos es variable, la mejoría puede ser temprana o tardía y mantenerse o desvanecer. Se ha demostrado que un grupo importante de pacientes requiere ajustes en la dosis o cambios en el medicamento a lo largo del tratamiento (22), solo el 50 % de los pacientes con depresión que son tratados farmacológicamente tienen una

respuesta adecuada y solo uno de cada tres logra la remisión (ausencia de síntomas) en las primeras ocho semanas de tratamiento (23). En el ejercicio clínico es útil identificar tempranamente las variables clínicas como signos, síntomas o antecedentes que anuncien un alto riesgo de falla en la intervención terapéutica y que permitan predecir la respuesta al tratamiento con antidepresivos para hacer las modificaciones necesarias.

**Fase de mantenimiento-continuación:** Lograr un manejo adecuado de la depresión en la fase de mantenimiento-continuación es un reto para el clínico ya que se debe buscar la recuperación funcional del paciente y la disminución del riesgo de recaída.

A pesar de que un primer episodio depresivo puede tener remisión espontánea, el pronóstico a largo plazo es pobre y las tasas de recaída y recurrencia son altas (50 al 90 %) en los pacientes con antecedente de episodios depresivos anteriores. Con cada nuevo episodio el curso de la enfermedad empeora y se vuelve crónico (24). Se calcula que más de la mitad de los pacientes presentan un nuevo episodio después de sufrir el primero, cerca del 70 % luego de dos episodios y hasta el 90 % después de tres episodios (25).

### Metodología

Se desarrolló una GAI basada en evidencia. La información de la metodología se presenta en el

primer artículo de esta serie “Parte I: factores de riesgo, tamización, diagnóstico y evaluación de riesgo de suicidio en pacientes con diagnóstico de depresión” y la metodología ampliada puede obtenerse de la página web del Ministerio de Salud y Protección Social <http://www.minsalud.gov.co> en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

Para facilitar la lectura del artículo, se utilizarán las siguientes convenciones:

Nombre	Convención
Recomendación fuerte a favor de la intervención	↑↑
Recomendación débil a favor de la intervención	↑
Recomendación débil en contra de la intervención	↓
Recomendación fuerte en contra de la intervención	↓↓
Punto de buena práctica	✓
Por consenso de expertos	CE

**Recomendaciones:** En el artículo se emplea el término “depresión” para referirse a episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (CIE-10) o su equivalente episodio depresivo mayor y trastorno depresivo mayor (DSM-IV). No incluye distimia o depresión subclínica. A continuación describimos las recomendaciones:

### Aspecto 3. Aspectos generales del tratamiento

*Manejo del paciente con depresión en cuidado primario e indicaciones para remisión a psiquiatra*

- Los pacientes con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente pueden ser manejados en cuidado primario cuando presenten un primer episodio leve. (↑↑ - **CE**)
- El manejo del adulto con depresión leve comprende:
  - Psicoeducación. (↑↑)
  - Explorar y hablar con el paciente los eventos vitales estresantes recientes. (↑↑ - **CE**) (ver tabla 3)
  - Programar citas de seguimiento hasta cada 15 días por 3 meses consecutivos. (↑ - **CE**)
  - Hacer contacto telefónico en caso de inasistencia a los controles propuestos. (↑ - **CE**)
  - Recomendar ejercicio entre 30 y 45 minutos 3 veces por semana, durante 10 a 14 semanas. (↑↑)
  - Recomendar mantener una rutina cotidiana y hábitos de vida saludable. (↑↑ - **CE**)
  - Promover higiene del sueño. (↑↑ - **CE**)
  - Los antidepresivos no deben usarse **de manera rutinaria** para tratar síntomas depresivos leves, debido a

que el riesgo-beneficio no lo amerita. (↓↓)

- No se recomienda prescribir benzodiazepinas **de rutina** por el riesgo de abuso y dependencia. (↓↓)
- No se recomienda prescribir inductores del sueño **de rutina** por el riesgo de abuso y dependencia. (↓↓)

Tabla 3. Ejemplos de eventos vitales estresantes

Muerte de familiar o amigo Divorcio/separación Problemas legales Cambios laborales (cambio de tipo de trabajo, horarios de trabajo, responsabilidades en el trabajo, ascensos, jubilación/pensión, etc.)	Desempleo Dificultades económicas Malas relaciones intrafamiliares Cambio de residencia Cambio de religión Hijo que sale del hogar
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: elaboración de los autores.

- Si durante las citas de seguimiento el paciente adulto con diagnóstico de depresión leve no ha presentado mejoría o empeoran los síntomas debe referirlo a una consulta especializada de psiquiatría. (↑↑ - **CE**)
- Si el paciente adulto presenta un episodio depresivo moderado o grave, preferiblemente se debe remitir a un especialista en psiquiatría. **De no ser posible**, se iniciará el tratamiento indicado (farmacológico y psicoterapéutico) en cuidado primario con supervisión del es-



pecialista en psiquiatría\*. Si no hay reducción de los síntomas con el tratamiento instaurado o la depresión es resistente al tratamiento debe referir el paciente a consulta especializada de psiquiatría.

\* La supervisión del especialista puede ser presencial o a distancia según la capacidad de los centros de atención en salud de cada región del país. (↑↑ - CE)

Adultos que cursen con episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente y tengan riesgo suicida, hayan hecho un intento de suicidio reciente, presenten consumo activo de sustancias o síntomas psicóticos deben ser referidos a consulta inmediata con un psiquiatra. (↑↑ - CE)

#### *Indicaciones de hospitalización para el paciente con diagnóstico de depresión atendido por médico psiquiatra*

- Los pacientes adultos con diagnóstico de depresión deben ser manejados en hospitalización en servicios especializados de salud mental en presencia de cualquiera de las siguientes: (↑↑ - CE)
  - Intento de suicidio de cualquier tipo.
  - Ideación suicida estructurada que constituya un plan.
  - Síntomas psicóticos.
  - Compromiso del estado general (inanición, deshidratación, desnutrición).

- Conductas de riesgo o auto daño en presencia de ideación suicida.
- Consumo concomitante de sustancias que estén poniendo en riesgo la vida del paciente.
- Presencia de factores estresantes psicosociales que a juicio del médico psiquiatra dificulten el manejo ambulatorio (por ejemplo: paciente sin red de apoyo, víctima de violencia intrafamiliar, abuso o negligencia).

#### *Incapacidad para el paciente con diagnóstico de depresión*

- Pacientes adultos con depresión leve no requieren incapacidad. Los pacientes adultos con depresión moderada o grave que tengan un alto nivel de discapacidad deben ser evaluados por un médico psiquiatra quien puede prescribir los días de incapacidad que requiera de acuerdo con su criterio. Se debe respetar el derecho a la confidencialidad. (↑ - CE)

#### *Uso de exámenes paraclínicos*

- En presencia de signos y síntomas de alguna de las entidades enumeradas para el diagnóstico diferencial de la depresión en el adulto, solicite las pruebas de apoyo diagnóstico específicas. (↑ - CE)

- Los exámenes paraclínicos dependerán de las comorbilidades y tipos de tratamiento establecidos.
- No existen exámenes paraclínicos específicos para diagnosticar depresión.

*Estrategias de adherencia al tratamiento para pacientes con diagnóstico de depresión*

- Se recomienda promover la adherencia a los tratamientos de la depresión en el adulto a través de psicoeducación u otros mecanismos que mejoren el contacto con el paciente como: (↑↑)
  - Establecer una adecuada relación del profesional de la salud con el paciente.
  - Garantizar el acompañamiento del paciente durante el tratamiento con estrategias comunicacionales (llamada, mensaje etc.).
  - Fomentar el establecimiento de hábitos.

**Aspecto 4A. Tratamientos de la depresión, manejo agudo: Intervenciones farmacológicas (antidepresivos y otros medicamentos para síntomas asociados), intervenciones psicológicas y psicosociales: cognitivo-conductual, psicodinámica, interpersonal, grupal, psicoeducación, grupos de soporte y otras intervenciones terapéuticas como: acupuntura, homeopatía**

**y ejercicio, para adultos con episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente**

*Indicación de tratamiento farmacológico y psicoterapéutico*

- Los antidepresivos están indicados para el tratamiento de adultos con episodios depresivos (únicos o recurrentes) **moderados y graves.** (↑↑)
- Los antidepresivos **no deben usarse de manera rutinaria** para tratar síntomas depresivos leves, debido a que el riesgo-beneficio no lo amerita. (↓↓)
- **Excepto si:** (↑↑)
  - El paciente tiene antecedente de depresión moderada o grave.
  - Pacientes con síntomas que persisten a pesar de otras intervenciones.
- La psicoterapia está indicada para el tratamiento de adultos con episodios depresivos (únicos o recurrentes) moderados y graves. (↑↑)
- Las intervenciones psicoterapéuticas está indicadas además cuando: (↑↑ - **CE**)
  - Existe contraindicación de manejo farmacológico (embarazo, lactancia, enfermedad médica compleja con polifarmacia, presencia de interacciones con otros medicamentos).
  - Hay antecedente de buena respuesta a la psicoterapia

en episodios previos (o antecedente de mala respuesta a la monoterapia con anti-depresivos).

- Existen alteraciones en el contexto psicosocial o crisis como desencadenante (duelo, divorcio reciente, disfunción familiar o de pareja, pérdida laboral, etc.).
- Hay síntomas cognitivos predominantes en el cuadro (predominan las ideas de corte depresivo y los pensamientos negativos).
- La elección de un tratamiento **debe** estar influenciada por: (↑↑)
  - La duración del episodio, las características y evolución de los síntomas.
  - Las características de episodios previos y sin respuesta a tratamientos.
  - Probabilidad de adherencia al tratamiento.
  - Efectos adversos potenciales.
  - La preferencia y experiencias previas del paciente.

- Al momento de prescribir anti-depresivos, es necesario explorar las preocupaciones de los pacientes en cuanto a tomar medicamentos y debe proporcionarse una información detallada acerca de:
  - La razón que apoya la conducta.
  - El tiempo que toma alcanzar el efecto antidepressivo completo.
  - La necesidad de tomar el medicamento como es prescrito y de continuar el tratamiento después de la remisión.

- Los potenciales efectos adversos.
- Las posibles interacciones con otros medicamentos.
- El riesgo y la naturaleza de los síntomas de discontinuación (sobre todo en el caso de fármacos con vidas medias cortas como paroxetina y venlafaxina) y cómo estos síntomas pueden minimizarse.
- La percepción del paciente en cuanto a la eficacia y tolerabilidad de los medicamentos si los ha tomado previamente.
- Todas las intervenciones terapéuticas para pacientes con depresión deben ser provistas por profesionales competentes o entrenados (psiquiatras, médicos, psicólogos clínicos, enfermeras entrenadas en salud mental) en el modelo terapéutico usado (basado en un manual). Los terapeutas deben recibir supervisión regularmente y evaluar los resultados de la intervención de manera periódica.

### *Tratamiento farmacológico fase aguda*

- Al prescribir un antidepressivo para el tratamiento de la depresión en adultos, el médico debe escoger el tipo de fármaco según el perfil de efectos adversos y el potencial de interacciones medicamentosas (especialmente en ancianos) considerando las preferencias del paciente. (↑↑)
- El médico debe considerar los efectos adversos en el momento de prescribir los antidepressivos. (↑↑)
- La primera línea de tratamiento farmacológico para los adultos con diagnóstico de depresión puede ser con: fluoxetina o sertralina (ISRS), amitriptilina (ATC)

- o mirtazapina (NaSSA), siempre y cuando sean consideradas las características del cuadro clínico del paciente y sus preferencias. (↑↑)
- Para adultos mayores (ancianos) o pacientes con contraindicaciones para el uso de ATC la primera línea de tratamiento son fluoxetina, sertralina o mirtazapina, siempre y cuando sean consideradas las características del cuadro clínico del paciente y sus preferencias. (↑↑)
  - En caso de cambio de antidepresivo de primera línea se pueden emplear las otras alternativas de la misma línea, de acuerdo con la primera elección como segunda línea de tratamiento farmacológico. (↑↑)
  - La tercera línea de tratamiento incluye: bupropión, desvenlafaxina, trazodone, venlafaxina, escitalopram, fluxoxamina, paroxetina, duloxetina, clomipramina, imipramina. (↑↑)
  - La cuarta línea de tratamiento son los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). (↑)
  - Cuando se prescriban antidepresivos duales o ADT se debe incrementar gradualmente la dosis para evitar efectos colaterales intolerables. (↑↑)
  - No se recomienda el uso de *Hypericum* o Hierba de San Juan por la variación en las presentaciones disponibles en el mercado. Sin embargo, los médicos deben advertir a los pacientes sobre el riesgo de interacciones medicamentosas si llegaran a utilizar este medicamento. (↓)
  - No se recomienda el uso de reboxetina porque tiene pocos beneficios para el tratamiento del episodio depresivo en comparación con el riesgo de efectos adversos. (↓↓)
  - No se recomienda el uso de agomelatina debido a que en el momento no hay suficiente evidencia acerca de su efectividad. (↓)
  - Si se presentan efectos colaterales al inicio del tratamiento se recomienda:
    - Si son leves y tolerables para el paciente registrarlos y no hacer cambios en el tratamiento (↑↑ - **CE**)
    - Si se trata de insomnio y ansiedad se puede prescribir una benzodiazepina por menos de cuatro semanas. (↑)
    - Cambiar el antidepresivo por otro si los efectos no son tolerados por el paciente. (↑↑)
    - Al iniciar un antidepresivo el clínico debe hacer un seguimiento cuidadoso del riesgo de suicidio del paciente. (↑↑)
- Tiempo de espera para valorar eficacia de tratamiento farmacológico*
- Si en la tercera semana de tratamiento, el paciente no ha tenido algún tipo de mejoría de los síntomas depresivos, a

pesar de tener adecuada adherencia, se debe ajustar la dosis en caso de alguna respuesta, o cambiar de antidepresivo si no ha habido respuesta. (↑↑)

- A todo paciente que se le haya iniciado o modificado el tratamiento con antidepresivos se le debe realizar una evaluación de la respuesta al tratamiento farmacológico durante los controles. Esta evaluación debe incluir la exploración de efectos adversos, recuperación del riesgo de suicidio.

#### *Tratamiento psicoterapéutico fase aguda*

- Para pacientes adultos con depresión leve se deben realizar intervenciones psicoterapéuticas de menor intensidad (psicoeducación) como primera opción. (↑↑)
- En pacientes adultos con depresión leve con síntomas persistentes después del seguimiento indicado inicie una intervención psicoterapéutica de tipo Terapia Cognitivo-Conductual (TCC). (↑)
- Para pacientes adultos con depresión moderada o grave ofrezca una combinación de antidepresivo y psicoterapia. (↑↑)
- La psicoterapia de primera línea es TCC. (↑↑)
- La psicoterapia de segunda línea es la Terapia Interpersonal (TIP) individual. (↑↑)
- Tercera línea: terapia psicodinámica breve o terapia grupal. (↑)
- Para todas las personas que reciban TCC individual, la duración debe ser entre 16 y 20 sesiones en tres o cuatro meses. También considere proveer dos sesiones por semana por las primeras dos o tres semanas en personas con depresión moderada a grave, y tres o cuatro sesiones de seguimiento en los tres a seis meses siguientes para todas las personas con depresión. (↑↑)
- Las personas que reciban Terapia Interpersonal, la duración del tratamiento debe ser entre 16 y 20 sesiones en tres o cuatro meses. Para aquellas con depresión moderada a grave considere proveer dos sesiones por semana por las primeras dos o tres semanas y tres o cuatro sesiones de seguimiento en los tres a seis meses siguientes para todas las personas con depresión. (↑↑)
- La TCC grupal debe consistir en 10 a 12 sesiones de 8 a 10 participantes por 12 a 16 semanas, incluido el seguimiento. (↑)
- La psicoterapia psicodinámica de plazo corto se considera para todas las personas con depresión leve a moderada con una duración entre 16 a 20 sesiones en cuatro a seis meses. (↑)

En los pacientes con depresión grave se debe iniciar primero el manejo antidepresivo y cuando se observe respuesta iniciar la psicoterapia.

La duración de cada sesión de psicoterapia varía entre 30 y 45 minutos según la técnica empleada.

En pacientes con problemas de pareja o familia que perpetúen los síntomas depresivos se sugiere psicoterapia de pareja o familia.

Todas las intervenciones terapéuticas para pacientes con depresión deben ser provistas por profesionales competentes o entrenados (psiquiatras, médicos, psicólogos clínicos, enfermeras entrenadas en salud mental) en el modelo terapéutico usado (basado en un manual). Los terapeutas deben recibir supervisión regularmente y evaluar los resultados de la intervención de manera periódica.

#### *Tratamiento con terapias alternativas*

- No se recomienda el uso de la acupuntura ni la homeopatía para el manejo de la depresión. (↓)

#### *Tratamiento con ejercicio*

- Se recomienda realizar actividad física rutinaria sola para el tratamiento de pacientes adultos con episodios depresivos leves o como terapia adjunta si el episodio depresivo es moderado o grave. (↑↑)
- Se recomienda que los programas de actividad física rutinaria en adultos incluyan al menos tres a cinco sesiones semanales de 30 a 45 minutos de duración cada una, idealmente esta debe realizarse todos los días de

acuerdo con las preferencias y características del paciente. (↑↑)

#### *Tratamiento del insomnio y la ansiedad asociados a la depresión*

- No se recomienda el uso **de rutina** de benzodiazepinas para el manejo de la ansiedad en pacientes adultos con diagnóstico de depresión. (↓↓)
- Excepto cuando: no haya mejoría de la ansiedad con los antidepresivos o si la ansiedad del paciente es clínicamente significativa durante la fase aguda. (↑)
- En caso de ser formuladas, las benzodiazepinas deben ser administradas junto con el antidepresivo. (↑↑)
- Una vez prescritas las benzodiazepinas, el tiempo máximo de empleo es de cuatro semanas. (↑ - **CE**)
- En caso de insomnio en adultos con diagnóstico de depresión se recomienda la utilización de medidas de higiene del sueño y de un antidepresivo inductor del sueño. (↑↑ - **CE**)
- Se recomienda el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos para el manejo agudo (máximo cuatro semanas) del insomnio en pacientes adultos con diagnóstico de depresión que no respondieron al manejo con antidepresivos e higiene del sueño en el momento en que se realice el seguimiento del paciente. (↑)

- No se recomienda la musicoterapia como coadyuvante en el manejo de la depresión y la ansiedad en el corto plazo. (↓)

### *Evaluación y medición de respuesta y remisión*

En Colombia, para la evaluación de los pacientes adultos con diagnóstico de depresión durante el seguimiento de su tratamiento no se recomienda la utilización de escalas. (↓↓ - **CE**)

- El seguimiento de los pacientes en tratamiento debe ser clínico: evaluando los síntomas y el compromiso funcional del paciente a partir de los criterios empleados para realizar el diagnóstico.

### *Periodicidad de seguimiento en la fase aguda*

- Para adultos que cursan con un episodio depresivo leve y son atendidos en cuidado primario se debe hacer un seguimiento cada quince días por tres meses, siguiendo las intervenciones sugeridas. (↑ - **CE**)
- Para adultos que inician tratamiento con antidepresivo para el manejo de la depresión debe realizarse la primera visita de control, entre la segunda y tercera semana de iniciado el tratamiento y posteriormente a intervalos de dos a tres semanas durante los primeros tres meses. (↑↑ - **CE**)
- Si la respuesta es buena puede seguirlo cada mes durante los

seis meses siguientes (fase de continuación). (↑ - **CE**)

- Si hay recuperación funcional\*, **en la que el paciente está asintomático** puede seguir a intervalos más largos durante la fase de mantenimiento, de acuerdo con la duración del tratamiento. (↑↑ - **CE**)

\* Hace referencia al fin de un episodio depresivo por una remisión superior a seis meses consecutivos, periodo en el cual el paciente vuelve a su estado habitual normal.

### *Evaluación de predictores de respuesta o falla de las intervenciones terapéuticas en el manejo agudo*

- El clínico debe evaluar, en todos los pacientes adultos en los que inicie manejo farmacológico o psicoterapéutico para la depresión, la presencia de factores que predicen mala respuesta para ajustar el seguimiento y modificar la terapia de acuerdo con la evolución. (↑)

Los factores predictores de mala respuesta son:

- Trastornos de personalidad (asociados a pobre respuesta a TCC).
- Antecedente de intento de suicidio.
- Comorbilidad con ansiedad.
- Dolor físico.
- Índice de Masa Corporal elevado.
- Desempleo.

- Depresión crónica.
- Se debe verificar la presencia de factores asociados a buena respuesta e informarlos al paciente, como: (↑)
  - Respuesta temprana (menor de dos semanas).
  - Alta satisfacción con la vida.
  - Estado civil casado.

**Aspecto 4 B. Manejo de continuación y mantenimiento del episodio depresivo y el trastorno depresivo recurrente.**

*Evaluación de predictores de respuesta o falla de las intervenciones terapéuticas en el manejo agudo*

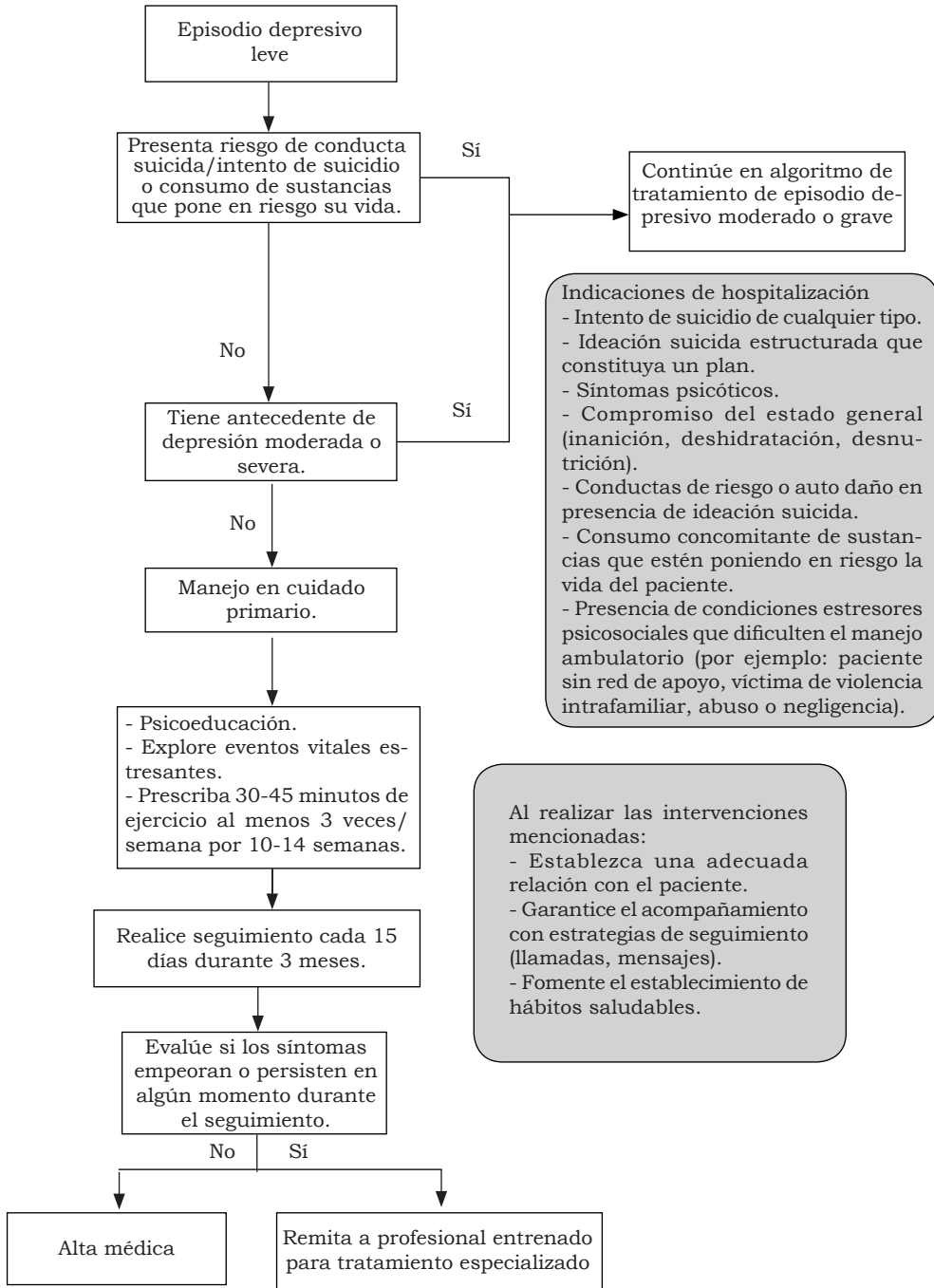
- El clínico debe evaluar, en todos los adultos que reciben tratamiento para la depresión, la presencia de factores que predicen recurrencia. (↑↑) Estos son:
  - Antecedente de tres o más episodios depresivos previos.
  - Antecedente de síntomas residuales.
  - Tiene problemas de salud comórbidos.
  - El episodio fue grave con o sin psicosis.
  - Tiene otra comorbilidad psiquiátrica.
  - Tiene vulnerabilidad a la recaída por factores estresantes psicosociales.
  - Presencia de ansiedad.
  - Insomnio persistente.

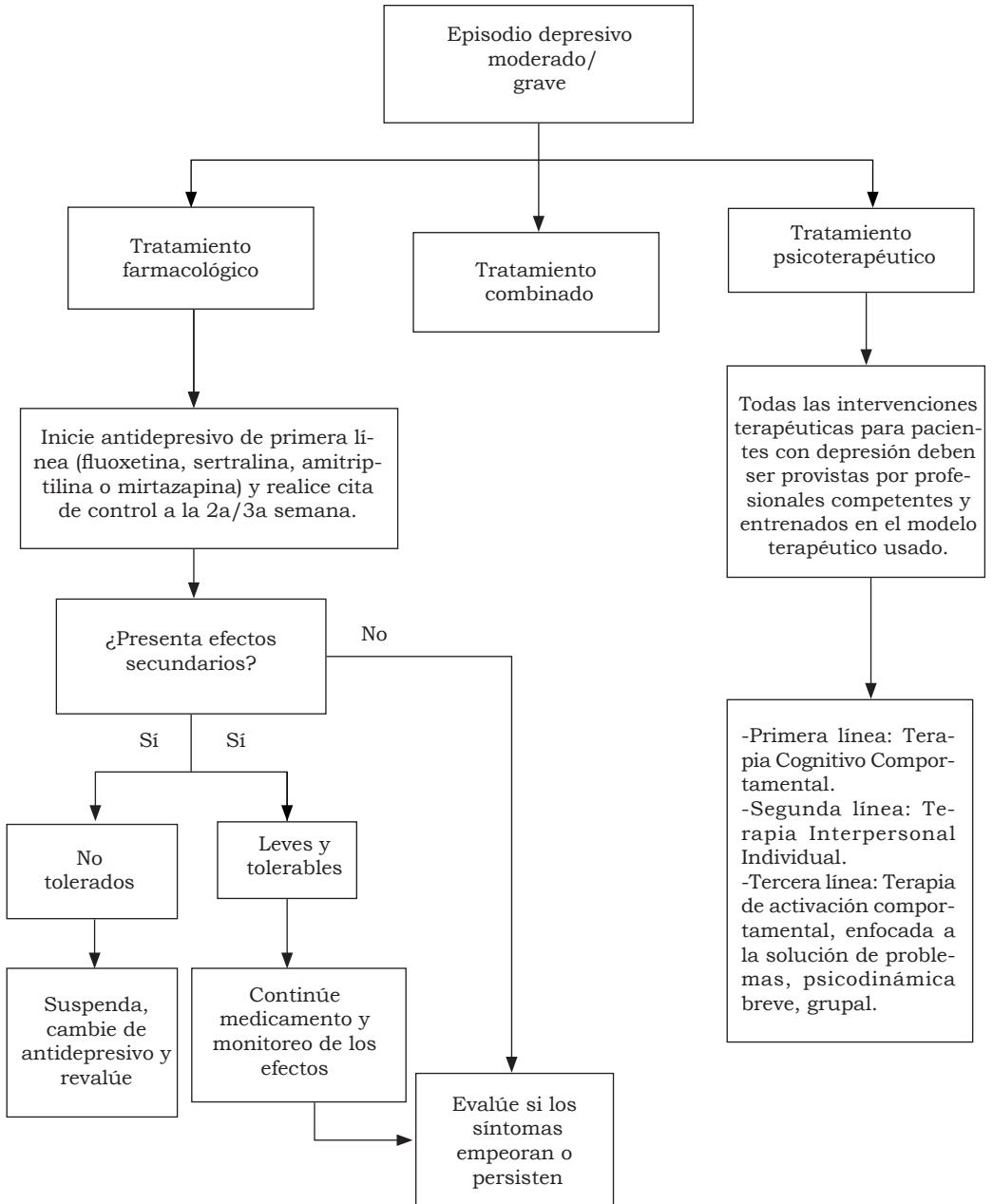
*Estrategias farmacológicas para prevención de recaídas/recurrencias*

- En pacientes adultos con diagnóstico de depresión, que logran la remisión con antidepresivos, este debe mantenerse con la misma dosis de seis a doce meses después de lograr la remisión. (↑↑)
- Considere el uso continuo de antidepresivos hasta dos años si el paciente adulto con diagnóstico de depresión presenta uno o más de los siguientes antecedentes: (↑)
  - Tiene tres o más episodios depresivos previos.
  - Tiene síntomas residuales.
  - Tiene problemas de salud comórbidos.
  - El episodio fue grave con o sin psicosis.
  - Tiene otra comorbilidad psiquiátrica.
  - Tiene vulnerabilidad a la recaída por factores estresantes psicosociales.
- En pacientes adultos con diagnóstico de depresión el uso de antidepresivos por más de dos años debe ser personalizado de acuerdo con criterio del especialista y las preferencias del paciente, evaluando beneficios y riesgos. (↑ - **CE**)
- En adultos con tratamiento farmacológico para depresión, cuando suspenda cualquier antidepresivo, hágalo gradualmente en el lapso de un mes

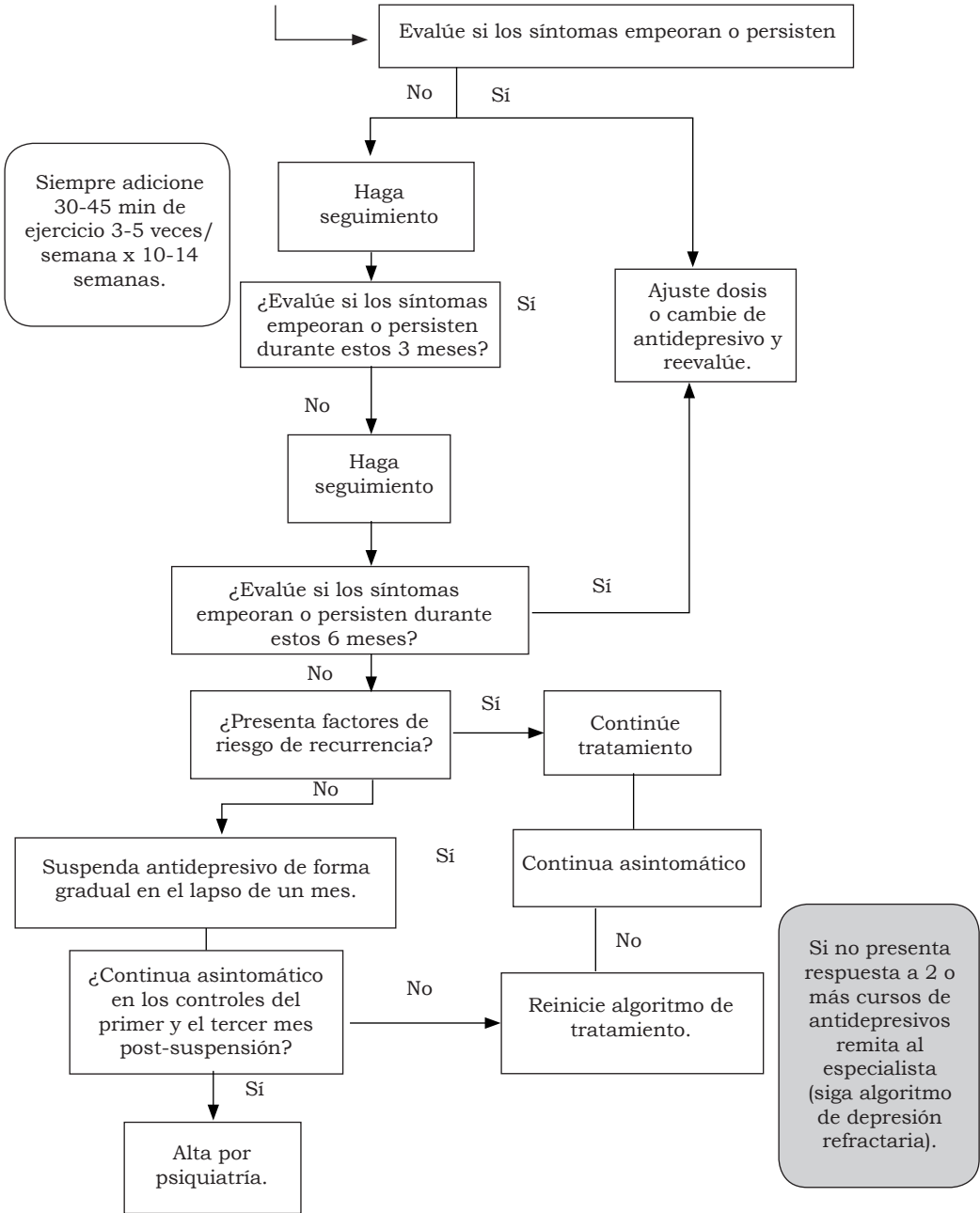


## Algoritmos





**Continuación episodio depresivo moderado/grave**



- para evitar los síntomas de discontinuación, especialmente la paroxetina y la venlafaxina, e informe al paciente sobre los posibles síntomas de discontinuación que son: cambios en el ánimo, inquietud, insomnio, sudoración, náuseas y parestesias. (↑↑)
- Todo paciente adulto con diagnóstico de depresión en tratamiento con antidepresivos al que se le retire el medicamento debe ser evaluado al primer y tercer mes para monitorizar la reaparición de síntomas. (↑ - **CE**)

#### *Estrategias no farmacológicas para prevención de recaídas/recurrencias*

- En pacientes adultos con diagnóstico de depresión que no han recibido TCC durante la fase aguda se recomienda ofrecerla en la fase de continuación para prevención de recaídas. (↑↑)
- La TCC, en adultos con diagnóstico de depresión, se puede ofrecer de forma concomitante con medicamentos o de forma secuencial después de retirar el antidepresivo para prevenir recaídas. (↑↑)
- Para pacientes adultos con diagnóstico de depresión con síntomas residuales, con tres o más episodios previos, o alto riesgo de recurrencia/recaída, la TCC basada en conciencia plena (Mindfulness) se recomienda

como una opción de tratamiento adicional a la farmacoterapia. (↑)

- La TCC basada en conciencia plena debe realizarse en grupos de ocho a quince pacientes y consiste en sesiones semanales de dos horas por ocho semanas y cuatro sesiones de seguimiento en los doce meses que siguen a la finalización del tratamiento. (↑↑)

### **Agradecimientos**

Al Ministerio de Salud y Protección Social y al Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), por el financiamiento para el desarrollo de la guía mediante Contrato 126 de 2010 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana. Al personal de soporte administrativo para el desarrollo de la guía.

### **Referencias citadas**

1. DP, Perry GS, Strine TW. The vital link between chronic disease and depressive disorders. *Prev Chronic Dis.* 2005;2:A14.
2. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, et al. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. *J Occup Environ Med.* 2003;45:5-14.
3. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry.* 1991;52(Suppl):28-34.
4. Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry.* 2004;161:1285-9.
5. Kennedy SH, Rizvi SJ. Emerging drugs for major depressive disorder. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2009;14:439-53.
6. Fava M, Rush AJ, Trivedi MH, et al. Background and rationale for the sequenced treatment alternatives to relieve



- depression (STAR\*D) study. *Psychiatr Clin North Am.* 2003;26:457-94.
7. Zivin K, Ganoczy D, Pfeiffer PN, et al. Antidepressant adherence after psychiatric hospitalization among VA patients with depression. *Adm Policy Ment Health.* 2009;36:406-15.
  8. Wang J, Liu X, Mullins CD. Treatment adherence and persistence with duloxetine, venlafaxine XR, and escitalopram among patients with major depressive disorder and chronic pain-related diseases. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:1303-13.
  9. Lin HC, Erickson S, Blakrishnan R. Antidepressant utilization, adherence, and health care spending in the United States: the case of MDD patients 2000-2007. *Health Outcomes Res Med.* 2011;2:e79-e89.
  10. Holma IA, Holma KM, Melartin TK, et al. Treatment attitudes and adherence of psychiatric patients with major depressive disorder: a five-year prospective study. *J Affect Disord.* 2010;127:102-12.
  11. Bockting CL, ten Doesschate MC, Spijker J, et al. Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. *Psychother Psychosom.* 2008;77:17-26.
  12. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD000011.
  13. Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M, et al. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry.* 2006;163:101-8.
  14. Serna MC, Cruz I, Real J, et al. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry.* 2010;25:206-13.
  15. Hodgkin D, Volpe-Vartanian J, Alegría M. Discontinuation of antidepressant medication among Latinos in the USA. *J Behav Health Serv Res.* 2007;34:329-42.
  16. Woolley SB, Fredman L, Goethe JW, et al. Hospital patients' perceptions during treatment and early discontinuation of serotonin selective reuptake inhibitor antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30:716-9.
  17. Boyle A. A novel approach to the psychopharmacologic treatment of insomnia in depression. *Med Hypotheses.* 2004;63:26-30.
  18. Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord.* 2009;117(Suppl 1):S15-S25.
  19. Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, et al. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2011;72:529-38.
  20. Mota-Pereira J, Silverio J, Carvalho S, et al. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* 2011;45:1005-11.
  21. Ramana R, Paykel ES, Cooper Z, et al. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychol Med.* 1995;25:1161-70.
  22. Mulder RT, Frampton CM, Luty SE, et al. Eighteen months of drug treatment for depression: predicting relapse and recovery. *J Affect Disord.* 2009;114:263-70.
  23. Williams JB. Standardizing the Hamilton depression rating scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;251(Suppl 2):116-12.
  24. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders - a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109:339-44.
  25. NIMH/NIH Consensus Development Conference statement. Mood disorders: pharmacologic prevention of recurrences. Consensus Development Panel. *Am J Psychiatry.* 1985;142:469-76.

## Referencias consultadas para la elaboración de las recomendaciones

- Adler UC, Krüger S, Teut M, et al. Homeopathy for depression-DEP-HOM: study protocol for a randomized, partially double-blind, placebo controlled, four armed study. *Trials*. 2011;12:43.
- Adli M, Baethge C, Heinz A, et al. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;255:387-400. Epub 2005 Apr 29.
- Alarcón R. A propósito de la pseudodemencia y la depresión de inicio tardío en los estados demenciales. *Rev Col Psiquiatría*. 2004;33:387-98.
- Allen JJ, Schnyer RN, Chambers AS, et al. Acupuncture for depression: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:1665-73.
- Andreasen N, Black D. *Introductory textbook of psychiatry*. 3<sup>rd</sup> ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2001.
- Andreescu C, Lenze EJ, Dew MA, et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study. *Br J Psychiatry*. 2007;190:344-9.
- Antunes HK, Stella SG, Santos RF, et al. Depression, anxiety and quality of life scores in seniors after an endurance exercise program. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27:266-71.
- Babiyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med*. 2000;62:633-8.
- Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR, et al. The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight? *Am J Psychiatry*. 2004;161:2163-77.
- Bair MJ, Robinson RL, Eckert GJ, et al. Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosom Med*. 2004;66:17-22.
- Baldwin DS, Stein DJ, Dolberg OT, et al. How long should a trial of escitalopram treatment be in patients with major depressive disorder, generalized anxiety disorder or social anxiety disorder? An exploration of the randomized controlled trial database. *Hum Psychopharmacol*. 2009;24:269-75.
- Ballesteros J, Bobes J, Bulbena A, et al. Sensitivity to change, discriminative performance, and cutoff criteria to define remission for embedded short scales of the Hamilton depression rating scale (HAM-D). *J Affect Disord*. 2007;102:93-9.
- Barbui C, Espósito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: A systematic review of observational studies. *CMAJ*. 2009;180:291-7.
- Barker ED, Copeland W, Maughan B, et al. Relative impact of maternal depression and associated risk factors on offspring psychopathology. *Br J Psychiatry*. 2012;200:124-9.
- Bauer M, Monz BU, Montejo AI, et al. Prescribing patterns of antidepressants in Europe: Results from the Factors Influencing Depression Endpoints Research (FINDER) study. *Eur Psychiatry*. 2008;23:66-73.
- Berlin I, Lavergne F. Early predictors of two month response with mianserin and selective serotonin reuptake inhibitors and influence of definition of outcome on prediction. *Eur. Psychiatry*. 1998;13:138-42.
- Bermejo I, Kriston L, Schneider F, et al. Sick leave and depression - determining factors and clinical effect in outpatient care. *Psychiatry Res*. 2010;180:68-73.
- Bilsker D, Wiseman S, Gilbert M. Managing depression-related occupational disability: a pragmatic approach. *Can J Psychiatry*. 2006;51:76-83.
- Bockting CL, Spinhoven P, Wouters LF, et al. Long-term effects of preventive cognitive therapy in recurrent depression: a 5.5-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1621-8.
- Bockting CLH, Doesschate MC, Spikjer J, et al. Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. *Psychother Psychosom*. 2008;77:17-26.
- Bollini P, Pampallona S, Tibaldi G, et al. Effectiveness of antidepressants.



- Meta-analysis of dose-effect relationships in randomised clinical trials. *Br J Psychiatry*. 1999;174:297-303.
- Bosuño M, Saiz PA, González Quirós M, et al. Tratamiento de los trastornos de ansiedad y depresión en situaciones especiales. En: Bobes J, Bosuño M, González MP, et al. *Trastornos de ansiedad y trastornos depresivos en atención primaria*. Barcelona: Masson; 2001. pp. 197-216.
- Boyle A. A novel approach to the psychopharmacologic treatment of insomnia in depression. *Med Hypotheses*. 2004;63:26-30.
- Brundtland GH. La salud mental en siglo XXI. *Bull World Health Org*. 2000;78:411.
- Carmody TJ, Rush AJ, Bernstein I, et al. The Montgomery Asberg and the Hamilton ratings of depression: a comparison of measures. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006;16:601-11.
- Carter JD, Luty SE, McKenzie JM, et al. Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and interpersonal psychotherapy in a randomised clinical trial for depression. *J Affect Disord*. 2011;128:252-61.
- Charbonneau A, Rosen AK, Ash AS, et al. Measuring the quality of depression care in a large integrated health system. *Med Care*. 2003;41:669-80.
- Chen Y, Guo JJ, Li H, et al. Risk of cerebrovascular events associated with antidepressant use in patients with depression: a population-based, nested case-control study. *Ann Pharmacother*. 2008;42:177-84.
- Cheuk DKL, Yeung J, Chung K, et al. Acupuncture for insomnia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD005472.
- Chiesa A, Serretti A. Mindfulness based cognitive therapy for major depression: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*. 2010;25(Suppl 1):1045.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:746-58.
- Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD006117.
- Coechiarella L, Andersson G. *Guides to the evaluation of permanent impairment*. 5<sup>th</sup> ed. Chicago (IL): American Medical Association Press; 2001.
- Conradi HJ, de Jonge P, Kluiters H, et al. Enhanced treatment for depression in primary care: long-term outcomes of a psycho-educational prevention program alone and enriched with psychiatric consultation or cognitive behavioral therapy. *Psychol Med*. 2007;37:849-62.
- Costello AJ, Dulcan MK, Kalas R. A checklist of hospitalization criteria for use with children. *Hosp Com Psychiatry*. 1991;42:823-8.
- Coupland CAC, Dhiman P, Barton G, et al. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess*. 2011;15:1-202.
- Cuijpers P, Andersson G, Donker T, et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry*. 2011;65:354-64.
- Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, et al. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76:909-22.
- Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, et al. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:1675-85.
- Cuijpers P, van Straten A, van Schaik A, et al. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2009;59:e51-60.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2009;26:279-88.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Are individual and group treatments equally effective in the treatment of depression in adults? A meta-analysis. *Eur J Psychiat*. 2008;22:38-51.

- Cusin C, Yang H, Yeung A, et al. Rating scales for depression. En : Baer L, Blais MA. (eds). Handbook of clinical rating scales and assessment in psychiatry and mental health. New York: Humana Press; 2010. pp. 7-36.
- Daley A. Exercise and depression: a review of reviews. *J Clin Psychol Med Settings*. 2008;15:140-7.
- Daly EJ, Trivedi MH, Fava M, et al. The relationship between adverse events during selective serotonin reuptake inhibitor treatment for major depressive disorder and nonremission in the suicide assessment methodology study. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31:31-8.
- Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, et al. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: Results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J Affect Disord*. 2008;110:84-93.
- DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, et al. Cognitive therapy Vs. medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:409-16.
- Di Nasso E, Chiesa A, Serretti A, et al. Clinical and demographic predictors of improvement during duloxetine treatment in patients with major depression: an open-label study. *Clin Drug Investig*. 2011;31:385-405.
- Dickinson R, Knapp P, House AO, et al. Long-term prescribing of antidepressants in the older population: a qualitative study. *Br J Gen Pract*. 2010;60:144-55.
- Dombrowski AY, Cyranowski JM, Mulsant BH, et al. Which symptoms predict recurrence of depression in women treated with maintenance interpersonal psychotherapy? *Depress Anxiety*. 2008;25:1060-6.
- Donker T, Griffiths KM, Cuijpers P, et al. Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis. *BMC Med*. 2009;7:79.
- Dotoli D, Spagnolo C, Bongiorno F, Zet al. Relapse during a 6-month continuation treatment with fluvoxamine in an Italian population: the role of clinical, psychosocial and genetic variables. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:442-8.
- Driessen E, Cuijpers P, Hollon SD, et al. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 2010;78:668-80.
- Driessen E, Cuijpers P, Maat S, et al. The efficacy of short term psychodynamic psychotherapy for depression: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010;30:25-36.
- Duan DM, Tu Y, Chen LP, et al. Efficacy evaluation for depression with somatic symptoms treated by electroacupuncture combined with Fluoxetine. *J Tradit Chin Med*. 2009;29:167-73.
- Ekers D, Richards D, Gilbody S. A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psych Med*. 2008;38:611-23.
- Erkkilä J, Punkanen M, Fachner J, et al. Individual music therapy for depression: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2011;199:132-9.
- Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c4737.
- Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, et al. Six-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry*. 1998;155:1443-5.
- Fava M, Asnis GM, Shrivastava RK, et al. Improved insomnia symptoms and sleep-related next-day functioning in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia following concomitant zolpidem extended-release 12.5 mg and escitalopram treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:914-28.
- Fava M, McCall WV, Krystal A, et al. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59:1052-60.
- Fava M, Rush AJ, Trivedi MH, et al. Background and rationale for the sequen-





- ced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) study. *Psychiatr Clin North Am.* 2003;26:457-94.
- Fergusson D, Doucette S, Glass KC, et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 2005;330:396.
- Forsell Y. The major depression inventory versus schedules for clinical assessment in neuropsychiatry in a population sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005;40:209-13.
- Fournier JC, De Rubeis RJ, Shelton RC, et al. Prediction of response to medication and cognitive therapy in the treatment of moderate to severe depression. *J Consult Clin Psychol.* 2009;77:775-87.
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity. *JAMA.* 2010;303:47-53.
- Frank E, Cassano GB, Rucci P, et al. Predictors and moderators of time to remission of major depression with interpersonal psychotherapy and ISRS pharmacotherapy. *Psychol Med.* 2011;41:151-62.
- Fundación Unidos contra la depresión y otros trastornos (FUNIDEP) [internet]. 2012 [citado: 20 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.funidep.org>.
- Furukawa TA, Streiner D, Young LT et al. Antidepressants plus benzodiazepines for major depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002:CD001026.
- Gagne JJ, Patrick AR, Mogun H, et al. Antidepressants and fracture risk in older adults: a comparative safety analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89:880-7.
- Gardarsdottir H, Egberts TC, Stolker JJ, et al. Duration of antidepressant drug treatment and its influence on risk of relapse/recurrence: immortal and neglected time bias. *Am J Epidemiol.* 2009;170:280-5.
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, et al. Second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression: an update of the 2007 comparative effectiveness review. *Ag Healthcare Res Qual.* 2011;12-EHC012-EF.
- Gartlehner G, Thieda P, Hansen RA, et al. Comparative risk for harms of second-generation antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2008;31:851-65.
- Gaster B. St John's wort for depression. A systematic review. *Arch Int Med.* 2000;160:152-6.
- Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet.* 2003;361:653-61.
- Gensichen J, von Korff M, Peitz M, et al. Case management for depression by health care assistants in small primary care practices a cluster randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;151:369-78.
- Glue P, Donovan MR, Kolluri S, et al. Meta-analysis of relapse prevention antidepressant trial in depressive disorders. *Aust New Zeal J Psychiatry.* 2010;8:697-705.
- Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD004186.
- Guidi J, Fava G, Fava M, et al. Efficacy of the sequential integration of psychotherapy and pharmacotherapy in major depressive disorder: a preliminary meta-analysis. *Psych Med.* 2011;41:321-31.
- Guthrie E, Moorey J, Margison F. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal therapy in high utilisers of psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:519-26.
- Hale A, Corral RM, Mencacci C, et al. Superior antidepressant efficacy results of agomelatine versus fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2010;25:305-14.
- Hansen R, Gaynes B, Thieda P, et al. Meta-analysis of major depressive disorder relapse and recurrence with second-generation antidepressants. *Psychiatr Serv.* 2008;59:1121-30.
- Harlem B. La salud mental en el siglo XXI. *Bull World Health Org.* 2000;78:411.
- Hattori H, Yoshiyama K, Miura R, et al. Clinical psychological tests useful for differentiating depressive state with Alzheimer's disease from major depression of the elderly. *Psychogeriatrics.* 2010;10:29-33.

- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;CD000011.
- Heirs M, Dean ME. Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD005648.
- Henkel V, Seemüller F, Obermeier M, et al. Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. *J Affect Disord.* 2009;115:439-49.
- Herman S, Blumenthal JA, Babyak M, et al. Exercise therapy for depression in middle-aged and older adults: predictors of early dropout and treatment failure. *Health Psychol.* 2002;21:553-63.
- Hodgkin D, Volpe-Vartanian J, Alegria M. Discontinuation of antidepressant medication among Latinos in the USA. *J Behav Health Serv Res.* 2007;34:329-42.
- Hoffman BM, Babyak MA, Craighead WE, et al. Exercise and pharmacotherapy in patients with major depression: one-year follow-up of the SMILE study. *Psychosom Med.* 2011;73:127-33.
- Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, et al. Prevention of relapse following cognitive therapy vs. medications in moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:417-22.
- Holma IAK, Holma KM, Melartin TK, et al. Treatment attitudes and adherence of psychiatric patients with major depressive disorder: A five-year prospective study. *J Affect Disord.* 2010;127:102-12.
- Jarrett RB, Vittengl JR, Clark LA. How much cognitive therapy, for which patients, will prevent depressive relapse? *J Affect Disord.* 2008;111:185-92.
- Jick S, Li L. Antidepressant drug use and risk of venous thromboembolism. *Pharmacotherapy.* 2008;28:144-50.
- Jindal RD. Insomnia in patients with depression: some pathophysiological and treatment considerations. *CNS Drugs.* 2009;23:309-29.
- Johnstone JM, Luty SE, Carter JD, et al. Childhood neglect and abuse as predictors of antidepressant response in adult depression. *Depress Anxiety.* 2009;26:711-7.
- Kasper S, Hajak G, Wulff K, et al. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:109-20.
- Kaymaz N, van Os J, Loonen AJ, et al. Evidence that patients with single versus recurrent depressive episodes are differentially sensitive to treatment discontinuation: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:1423-36.
- Keers R, Uher R, Gupta B, et al. Stressful life events, cognitive symptoms of depression and response to antidepressants in GENDEP. *J Affect Disord.* 2010;127:337-42.
- Kendrick T, Dowrick C, McBride A, et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ.* 2009;338:b750.
- Kennedy SH, Emsley R. Placebo-controlled trial of agomelatine in the treatment of major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006;16:93-100.
- Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. *J Affect Disord.* 2009;117(Suppl 1):S1-64.
- Kennedy SH, Rizvi SJ. Emerging drugs for major depressive disorder. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2009;14:439-53.
- Kennedy SH, Sakina S, Fulton K, et al. A Double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28:329-33.
- Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders - a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109:339-44.



- Kim HM, Zivin K, Ganoczy D, et al. predictors of antidepressant initiation among U.S. veterans diagnosed with depression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19:1049-56.
- Kim SW, Stewart R, Kim JM, et al. Relationship between a history of a suicide attempt and treatment outcomes in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31:449-56.
- Knubben K, Reischies FM, Adli M, et al. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med.* 2007;41:29-33.
- Kok RM, Aartsen M, Nolen WA, et al. The course of adverse effects of nortriptyline and venlafaxine in elderly patients with major depression. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:2112-7.
- Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, et al. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2011;72:529-38.
- Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry.* 1991;52(Suppl):S28-34.
- Kuyken W, Byford S, Taylor RS, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol.* 2008;76:966-78.
- Kwan BM, Dimidjian S, Rizvib S. Treatment preference, engagement, and clinical improvement in pharmacotherapy versus psychotherapy for depression. *Behav Res Ther.* 2010;48:799-804.
- Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord.* 2009;117(Suppl 1):S26-43.
- Lamberg T, Virtanen P, Vahtera J, et al. Unemployment, depressiveness and disability retirement: a follow-up study of the Finnish HeSSup population sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010;45:259-64.
- Landi F, Cesari M, Russo A, et al. Benzodiazepines and the risk of urinary incontinence in frail older persons living in the community. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;72:729-34.
- Larun L, Nordheim LV, Ekeland E, et al. Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006:CD004691.
- Lavretsky H, Alstein LL, Olmstead RE, et al. Complementary use of tai chi chih augments escitalopram treatment of geriatric depression: a randomized controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19:839-50.
- Lee MS, Lee HY, Kang SG, et al. Variables influencing antidepressant medication adherence for treating outpatients with depressive disorders. *J Affect Disord.* 2010;123:216-21.
- Leo RJ, Ligot Jr JS. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. *J Affect Disord.* 2007;97:13-22.
- Lerner D, Adler DA, Rogers WH, et al. Work performance of employees with depression: the impact of work stressors. *J Health Promot.* 2010;24:205-13.
- Liebowitz MR, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/d for the treatment of major depressive disorder: a systematic review of clinical trials. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2010;12:PCC.09r00845.
- Lin HS, Erickson SR, Balkrishnan R. Antidepressant Utilization, Adherence, and Health Care Spending in the United States: The Case of MDD Patients 2000-2007. *Health Outcomes Res Med.* 2011;2:e79-e89.
- Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD000448.
- Lobo A, Chamorro L, Luque A, et al. Validation of the Spanish versions of the Montgomery-Asberg depression and Hamilton anxiety rating scales. *Med Clin (Barc).* 2002;118:493-9. [Artículo en español].
- Londborg PD, Smith WT, Glaudin V, et al. Short-term cotherapy with clonazepam and fluoxetine: anxiety, sleep distur-

- bance and core symptoms of depression. *J Affect Disord.* 2000;61:73-9.
- Löwe B, Kroenke K, Herzog W, et al. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord.* 2004;81:61-6.
- Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol.* 2004;72:31-40.
- Maina G, Rosso G, Bogetto F. Brief dynamic therapy combined with pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder: long-term results. *J Affect Disord.* 2009;114:200-7.
- Malhi GS, Adams D, Porter R, et al. Clinical Overview: Clinical practice recommendations for depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;(Suppl.439):8-26.
- Malt UF, Robak OH, Madsbu HP, et al. The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP). I: Randomised double-blind study. *BMJ.* 1999;318:1180-4.
- Manber R, Edinger JD, Gress JL, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep.* 2008;31:489-95.
- Markowitz JC. When should psychotherapy be the treatment of choice for major depressive disorder? *Curr Psychiatry Rep.* 2008;10:452-7.
- Martinez C, Assimes TL, Mines D, et al. Use of venlafaxine compared with other antidepressives and the risk of sudden cardiac death or near death: a nested case-control study. *BMJ.* 2010;340:c249.
- Martín-Merino E, Ruigómez A, García L, et al. Depression and treatment with antidepressivos are associated with the development of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:1132-40.
- Mather AS, Rodríguez C, Guthrie MF, et al. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2002;180:411-5.
- McDermott L, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord.* 2009;119:1-8.
- McGrath PJ, Khan AY, Trivedi MH, et al. Response to a selective serotonin reuptake inhibitor (citalopram) in major depressive disorder with melancholic features: a STAR\*D report. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:1847-55.
- McGrath PJ, Stewart JW, Quitkin FM, et al. Predictors of relapse in a prospective study of fluoxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1542-8.
- Mead GE, Morley W, Campbell P, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD004366.
- Meyboom RH, Lindquist M, Flygare AK, et al. The value of reporting therapeutic ineffectiveness as an adverse drug reaction. *Drug Saf.* 2000;23:95-9.
- Möller HJ. Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256:476-96.
- Molyneux G, McCarthy G, McEniff S, et al. Prevalence and predictors of carer burden and depression in carers of patients referred to an old age psychiatric service. *Int Psychogeriatrics.* 2008;20:1193-202.
- Mota-Pereira J, Silverio J, Carvalho S, et al. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* 2011;45:1005-11.
- Mottram P, Wilson K, Copeland J. Validation of the Hamilton Depression rating scale and montgommery and asberg rating scales in terms of AGE-CAT depression cases. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15:1113-9.
- Mottram PG, Wilson K, Strobl JJ. Antidepressivos for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD003491.
- Mueller TI, Leon AC, Keller MB, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry.* 1999;156:1000-6.
- Mukaino Y, Park J, White A, et al. The effectiveness of acupuncture for depression - a systematic review of randomi-



- sed controlled trials. *Acupunct Med.* 2005;23:70-6.
- Mulder RT, Frampton CM, Luty SE, et al. Eighteen months of drug treatment for depression: predicting relapse and recovery. *J Affect Disord.* 2009;114:263-70.
- Mulder RT, Joyce PR, Frampton CMA, et al. Six months of treatment for depression: outcome and predictors of the course of illness. *Am J Psychiatry.* 2006;163:95-100.
- Müller MJ, Himmerich H, Kienzle B, et al. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Åsberg depression rating scale (MADRS). *J Affect Disord.* 2003;77:255-60.
- Nahrstedt A, Butterweck V. Biologically active and other chemical constituents of the herb *hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* 1997;30(suppl 2):129-34.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The NICE Guideline on the treatment and management of depression in adults (Updated Edition) (National Clinical Practice Guideline 90). National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); London (UK): The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2010.
- Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Anxiety does not predict response to antidepressant treatment in late life depression: results of a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009;24:539-44.
- Nierenberg AA, Farabaugh AH, Alpert JE, et al. Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry.* 2000;157:1423-8.
- Nierenberg AA, McLean NE, Alpert JE, et al. Early nonresponse to fluoxetine as a predictor of poor 8-week outcome. *Am J Psychiatry.* 1995;152:1500-3.
- Nierenberg AA, Quitkin FM, Kremer C, et al. Placebo-controlled continuation treatment with mirtazapine: acute pattern of response predicts relapse. *Neuropsychopharmacology.* 2004;29:1012-8.
- NIMH/NIH Consensus Development Conference Statement. Mood disorders: pharmacologic prevention of recurrences. *Am J Psychiatry.* 1985;142:469-76.
- Oestergaard S, Møldrup C. Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy for patients with moderate and severe depression: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2011;131:24-36.
- Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M, et al. Continuity of antidepressant treatment to adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry.* 2006;163:101-8.
- Opatryny L, Delaney JA, Suissa S. Gastrointestinal haemorrhage risks of selective serotonin receptor antagonist therapy: a new look. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66:76-81.
- Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, et al. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:714-9.
- Papakostas GI, Perlis RH, Scialia MJ, et al. A meta-analysis of early sustained response rates between antidepressants and placebo for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2006;26:56-60.
- Parikh S, Segal Z, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical Guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord.* 2009;117:S15-S25.
- Patten S, Wang J, Williams J, et al. Prospective evaluation of the effect of major depression on working status in a population sample. *Can J Psychiatry.* 2009;54:841-5.
- Patten SB, Kennedy SH, Lam RW, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical Guidelines for the Management of Major Depressive Disorder in Adults. I. Classification, Burden and Principles of Management. *J Affect Disord.* 2009;117: S5-S14
- Patten SB, Lee RC. Refining estimates of major depression incidence and episode duration in Canada using a Monte Carlo Markov model. *Med Decis Making.* 2004;24:351-8.
- Paykel ES, Scott J, Cornwall PL, et al. Duration of relapse prevention after cog-

- nitive therapy in residual depression: follow-up of controlled trial. *Psychol Med.* 2005;35:59-68.
- Perlis RH, Nierenberg AA, Alpert JE, et al. Effects of adding cognitive therapy to fluoxetine dose increase on risk of relapse and residual depressive symptoms in continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22:474-80.
- Piek E, van der Meer K, Nolen WA. Guideline recommendations for long-term treatment of depression with antidepressants in primary care--a critical review. *Eur J Gen Pract.* 2010;16:106-12.
- 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.* 2011;31:1032-40.
- Pinchasov BB, Shurgaja AM, Grischin OV, et al. Mood and energy regulation in seasonal and non-seasonal depression before and after midday treatment with physical exercise or bright light. *Psychiatry Res.* 2000;94:24-92.
- Pinto-Meza A, Fernández A, Serrano-Blanco A, et al. Adequacy of antidepressant treatment in spanish primary care: a naturalistic six-month follow-up study. *Psychiatr Serv.* 2008;59:78-83.
- Pintor L, Gastó C, Navarro V, et al. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up. *J Affect Disord.* 2003;73:237-44.
- Pintor L, Torres X, Navarro V, et al. Is the type of remission after a major depressive episode an important risk factor to relapses in a 4-year follow up? *J Affect Disord.* 2004;82:291-6.
- Posada-Villa J, Aguilar-Gaxiola S, Magaña C, et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados preliminares del Estudio Nacional de salud mental Colombia 2003. *Rev Col Psiquiatría.* 2004;3:241-62.
- Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? *J Clin Psychiatry.* 2005;66:148-58.
- Priebe S, Briiker M. Initial response to active drug and placebo predicts outcome of antidepressant treatment. *Eur Psychiatry.* 1997;12:28-33.
- Quah-Smith JI, Tang WM, Russell J. Laser acupuncture for mild to moderate depression in a primary care setting--a randomised controlled trial. *Acupunct Med.* 2005;23:103-11.
- Quera-Salva MA, Hajak G, Philip P, et al. Comparación of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol.* 2011 ;26:252-62.
- Quitkin FM, Petkova E, McGrath PJ, et al. When should a trial of fluoxetine for major depression be declared failed? *Am J Psychiatry.* 2003;160:734-40.
- Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, et al. Identification of true drug response to antidepressants. Use of pattern analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41:782-6.
- Ramana R, Paykel ES, Cooper Z, et al. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychol Med.* 1995;25:1161-70.
- Raue PJ, Schulberg HC, Heo M, et al. Patients depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. *Psychiatr Serv.* 2009;60:337-43.
- Reesal RT, Lam RW, CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. II. Principles of Management. *Can J Psychiatry.* 2001;46(Suppl 1):S21-S28.
- Reimherr FW, Amsterdam JD, Quitkin FM, et al. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry.* 1998;155:1247-53.
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Dew MA, et al. Treatment of 70(+)-year-olds with recurrent major depression. Excellent short-term but brittle long-term response. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1999;7:64-9.
- Reynolds CF 3rd, Hoch CC, Kupfer DJ, et al. Bedside differentiation of depressive pseudodementia from dementia. *Am J Psychiatry.* 1988;145:1099-103.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1905-17.

- Russell J, Kazantzis N. Medication beliefs and adherence to antidepressants in primary care. *N Z Med J.* 2008;121:14-20.
- Sánchez Díaz N. La carga de la enfermedad. *Rev Col Psiquiatría.* 2005;34:298-304.
- Sarmiento M, Strejilevich S, Gómez-Restrepo C, et al. Uso de medicinas complementarias y alternativas en pacientes con trastorno afectivo bipolar en Colombia. *Rev Col Psiquiatría.* 2010;39:665-82.
- Schneeweiss S, Patrick AR, Solomon DH, et al. Variation in the risk of suicide attempts and completed suicides by antidepressant agent in adults: a propensity score-adjusted analysis of 9 years' data. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:497-506.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Non-pharmaceutical management of depression in adults A national clinical guideline Scottish Intercollegiate Guidelines Network 114. Edinburgh: SIGN; 2010.
- Serna MC, Cruz I, Real J, et al. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry.* 2010;25:206-13.
- Shimazu K, Shimodera S, Mino Y, et al. Family psychoeducation for major depression: randomised control trial. *Br J Psych.* 2011;198:385-90.
- Simon GE, Ralston JD, Savarino J, et al. Randomized trial of depression follow-up care by online messaging. *J Gen Intern Med.* 2011;26:698-704.
- Simon JE. Long-term prognosis of depression in primary care. *Bull World Health Organ.* 2000;78:439-45.
- Simpson S, Corney R, Fitzgerald P, et al. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of psychodynamic counselling for general practice patients with chronic depression. *Psychol Med.* 2003;33:229-39.
- Singh SP, Singh V, Kar N. Efficacy of agomelatine in major depressive disorder: meta-analysis and appraisal. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2011:1-12.
- Sirey JA, Bruce ML, Kales HC. Improving antidepressant adherence and depression outcomes in primary care: the treatment initiation and participation program. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18:554-62.
- Smith C, Hay PPJ, MacPherson H. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD004046.
- Song Y, Zhou D, Fan J, et al. Effects of electroacupuncture and fluoxetine on the density of GTP-binding-proteins in platelet membrane in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2007;98:253-7.
- Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, et al. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry.* 2002;181:208-13.
- Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, et al. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an 8 week, multicenter, randomized placebo trial. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:616-26.
- Stassen HH, Delini-Stula A, Angst J. Time course of improvement under antidepressant treatment: a survival-analytical approach. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1993;3:127-35.
- Steffens D, McQuoid D, Rama Krishnan KR. Partial response as a predictor of outcome in geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2003;11:340-8.
- Stone M, Lauggghren T, Jones ML, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ.* 2009;339:b2880.
- Strunk DR, Brotman MA, DeRubeis RJ. The process of change in cognitive therapy for depression: predictors of early inter-session symptom gains. *Behav Res Ther.* 2010;48:599-606.
- Stukenberg K, Dura J, Kiecolt-Glaser J. Depression screening scale validation in an elderly, community-dwelling population. *J Consult Clin Psychol.* 1990;2:134-8.
- Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg A, et al. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis inclu-

- ding 6562 patients. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:344-53.
- Szegedi A, Müller MJ, Angheliescu I, et al. Early improvement under mirtazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:413-20.
- Taylor CB. *Measurement*. En: Taylor CB (Ed). *How to practice evidence-based psychiatry*. Washington: American Psychiatric Publishing; 2010.
- Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR, et al. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action: systematic review and meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1217-23.
- Teasdale JD, Williams JMG, Soulsby JM, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:615-23.
- The World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004;291:2581-90.
- Trifirò G, Dieleman J, Sen EF, et al. Risk of ischemic stroke associated with antidepressant drug use in elderly persons. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:252-8.
- Trivedi MH, Greer TL, Grannemann BD, et al. Exercise as an augmentation strategy for treatment of major depression. *J Psychiatr Pract*. 2006;12:205-13.
- Trivedi MH, Lin EH, Katon WJ. Consensus recommendations for improving adherence, self-management, and outcomes in patients with depression. *CNS Spectr*. 2007;12(Suppl 13):1-27.
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry*. 2006;163:28-40.
- Uher R, Farmer A, Henigsberg N, et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med*. 2000;132:743-56.
- Uher R, Mors O, Hauser J, et al. Body weight as a predictor of antidepressant efficacy in the GENDEP project. *J Affect Disord*. 2009;118:147-54.
- Van Calker D, Zobel I, Dykierck P, et al. Time course of response to antidepressants: predictive value of early improvement and effect of additional psychotherapy. *J Affect Disord*. 2009;114:243-53.
- Van der Werff E, Verboom CE, Penninx B, et al. Explaining heterogeneity in disability associated with current major depressive disorder: Effects of illness characteristics and comorbid mental disorders. *J Affect Disord*. 2010;127:203-10.
- Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG, et al. Three- to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression. *Psychol Med*. 1998;28:731-5.
- Vergouwn AC, Bakker A, Katon WJ, et al. Improving adherence to antidepressants: a systematic review of interventions. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:1415-20.
- Viguera AC, Baldessarini RJ, Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harv Rev Psychiatry*. 1998;5:293-306.
- Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, et al. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75:475-88.
- Wang H, Qi H, Wang BS, et al. Is acupuncture beneficial in depression: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials? *J Affect Disord*. 2008;111:125-34.
- Wang J, Liu X, Daniel Mullins C. Treatment adherence and persistence with duloxetine, venlafaxine XR, and escitalopram among patients with major depressive disorder and chronic pain-related diseases. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:1303-13.
- Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD006528.
- Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, et al. Safety reporting and adverse-event profile of mirtazapine described in randomized controlled trials in comparison with other classes of antidepressives in the acute-phase treatment



- of adults with depression: systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs*. 2010;24:35-53.
- Whyte EM, Dew MA, Gildengers A, et al. Time course of response to antidepressants in late-life major depression. Therapeutic implications. *Drugs Aging*. 2004;21:531-54.
- Williams BW. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;251(Suppl 2):6-12.
- Williams JW Jr, Gerrity M, Holsinger T, et al. Systematic review of multifaceted interventions to improve depression care. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:91-116.
- Wilson KC, Mottram PG, Vassilas CA. Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD004853.
- Woo JM, Kim W, Hwang TY, et al. Impact of depression on work productivity and its improvement after outpatient treatment with antidepressants. *Value Health*. 2011;14:475-82.
- Woolcott JC. Meta-analysis of the Impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169:1952-60.
- Woolley SB, Fredman L, Goethe JW, et al. Hospital patients' perceptions during treatment and early discontinuation of serotonin selective reuptake inhibitor antidepressants. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:716-9.
- Wu Q, Bencaz AF, Hentz JG, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *Osteoporos Int*. 2012;23:365-75.
- Zhang WJ, Yang XB, Zhong BL. Combination of acupuncture and fluoxetine for depression: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2009;15:837-44.
- Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry*. 2004;161:1285-9.
- Zivin K, Ganoczy D, Pfeiffer PN, et al. Antidepressant adherence after psychiatric hospitalization among v a patients with depression. *Adm Policy Ment Health*. 2009;36:406-15.

*Conflictos de interés: Los autores manifiestan que no tienen conflictos de interés en este artículo.*

*Recibido para evaluación: 25 de octubre de 2012  
Aceptado para publicación: 6 de noviembre de 2012*

Correspondencia  
*Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda  
Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística  
Pontificia Universidad Javeriana  
Carrera 7ª N.º 40-62 Piso 2  
Bogotá, Colombia  
a-bohorquez@javeriana.edu.co*

## Anexo

### Equipo desarrollador ampliado

Carlos Gómez-Restrepo (Pontificia Universidad Javeriana-PUJ, director), Adriana Bohórquez Peñaranda (PUJ, coordinadora), Maritza Rodríguez Guarín (PUJ, experta temática y metodológica), Jenny García Valencia (Universidad de Antioquia, experta temática y metodológica), Ana María De la Hoz Bradford (PUJ, experta metodológica), Álvaro Enrique Arenas Borrero (PUJ, maestrando, asistente de investigación), Juliana Guzmán Martínez (PUJ, maestrando, asistente de investigación), Sergio Mario Castro Díaz (PUJ, residente, asistente de investigación), Eliana Bravo Narváez (PUJ, residente, asistente de investigación), Juliana Rodríguez Ángel (PUJ, residente, asistente de investigación), Catalina Ayala Corredor (PUJ, asistente de investigación), Nathalie Tamayo Martínez (PUJ, fellow psiquiatría de enlace, asistente de investigación), Yamile Reveiz (PUJ, médica general, asistente de investigación), Patricia Maldonado Riveros (PUJ, médica general rural, asistente de investigación), Luis Eduardo Jaramillo (Universidad Nacional de Colombia, Asociación Colombiana de Psiquiatría, experto temático), Enrique Brito (Asociación Colombiana de Psiquiatría-ACP, experto temático), Sonia Rodado Fuentes (ACP, experta temática), Carlos Alberto Palacio Acosta (U. de Antioquia, experto

temático), Ricardo Sánchez Pedraza (U. Nacional de Colombia, experto temático), José Miguel Uribe Restrepo (PUJ, experto temático), Juanita Gempeler Rueda (psicóloga, experta temática), Laura Marcela Gil Lemus (PUJ, asistente de investigación), Hernando Gaitán (U. Nacional de Colombia, revisor externo), María Ximena Rojas (PUJ, líder grupo economía), Ludy Alexandra Parada Vargas (PUJ, apoyo grupo Economía), Natalia Sánchez Díaz (PUJ, grupo Implementación), Andrés Duarte Osorio (PUJ, grupo Implementación), Nelcy Rodríguez Malagón (PUJ, Bioestadística), Ana Lindy Moreno López (Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional, terapeuta ocupacional), Edwin Yair Oliveros Ariza (Sociedad Colombiana de Psicología, psicólogo), Juan González-Pacheco (PUJ, experto temático), Luz Marina Carrillo (Fundación Unidos contra la Depresión), Maribel Pinilla Alarcón (Asociación Colombiana de Facultades de Enfermería, enfermera, experta temática), Paula Andrea López de Mesa (Sociedad Colombiana de Psicología, psicóloga), Ricardo Alvarado (PUJ, médico de familia, experto temático), Jenny Severiche (PUJ, administradora) Equipo de Coordinación General Alianza CINETS: Carlos Gómez-Restrepo (Pontificia Universidad Javeriana), Rodrigo Pardo Turriago (Universidad Nacional de Colombia), Luz Helena Lugo Agudelo (Universidad de Antioquia).