

“Depresión”. Imprecisión diagnóstica y terapéutica. Importantes consecuencias en la práctica clínica.

Depression as an imprecise and heterogeneous mental disorder. Consequences for clinical practice.

Elena Ezquiaga Terrazas ^a, Aurelio García López ^b, Mónica Díaz de Neira ^c, María José García Barquero ^d.

^aPsiquiatra. Hospital U. La Princesa, Madrid. ^bPsiquiatra. Jefe de los SSM del distrito de San Blas, Madrid. ^cPsicóloga. Clínica Nuestra Señora de La Paz, Madrid. ^dPsiquiatra. Clínica Nuestra Señora de La Paz, Madrid.

Correspondencia: Elena Ezquiaga Terrazas (eezquiaga.hlpr@salud.madrid.org)

Recibido: 18/10/2010; aceptado con modificaciones: 02/02/2011

RESUMEN: Los trastornos depresivos constituyen un grupo enormemente heterogéneo de cuadros clínicos, cuya severidad se distribuye en un continuum que abarca, desde cuadros de dudosa o inconsistente significación clínica y próximos a las reacciones emocionales no patológicas, hasta cuadros severos con gran afectación funcional y riesgo vital. El episodio depresivo y la depresión mayor son categorías heterogéneas e imprecisas y el término depresión, aunque ampliamente utilizado en medios profesionales y extra profesionales, es todavía más ambiguo. Se subrayan algunas características clínicas que diferencian los trastornos depresivos con significación clínica del resto. Frente a la heterogeneidad clínica de los trastornos depresivos existe una llamativa uniformidad en el abordaje terapéutico, basado en la administración indiscriminada de fármacos antidepressivos para cualquier cuadro del amplio espectro de trastornos depresivos. Sería necesario desarrollar protocolos de actuación, con abordajes específicos, biológicos, psicoterapéuticos y psicosociales en función de los datos de eficacia de cada tipo de abordaje y de cada paciente específico, restringiendo los tratamientos farmacológicos a los cuadros en que han mostrado eficacia.
PALABRAS CLAVE: Depresión, Diagnóstico, Nosología, Trastornos Adaptativos, Tratamiento.

ABSTRACT: Depressive disorders constitute a very heterogeneous group of clinical syndromes which includes from depressive syndromes of doubtful clinical significance to very severe and disabled disorders of high risk for life. The depressive episode and major depression categories, according to diagnostic criteria, are also very heterogeneous and vague entities. The “depression” term, widely used in scientific literature, is excessively ambiguous. In spite of this clinical heterogeneity, there is a striking uniformity in therapeutic management of depressive syndromes, based excessively in antidepressant drugs. Development of practice guidelines including not only biological but psychotherapeutic and psychosocial techniques is needed. Pharmacologic treatments should be restricted to more severe depressive episodes.
KEY WORDS: Depression, Diagnosis, Nosology, Adjustment Disorders, Treatment

Trastornos depresivos: importancia socio-sanitaria

Desde hace años se acepta que la presencia de síntomas depresivos provoca una discapacidad superior a la derivada de enfermedades médicas comunes como la hipertensión, la diabetes o la artritis, y similar a la producida por las enfermedades cardiovasculares (1).

También a nivel epidemiológico existe acuerdo en el sentido de que los trastornos depresivos son un problema sanitario de primer orden (2); de hecho, algunos autores han considerado que la “depresión” era la enfermedad que más influía en el empeoramiento de la salud de la población (3). Además, parece demostrado que tiene importantes implicaciones socio-laborales y elevados costes sanitarios directos e indirectos, resultando uno de los trastornos médicos que más discapacidad (4), y días laborales perdidos (5) provoca en los países occidentales. Incluso algunos autores prevén que la “depresión” pronto llegue a ser la principal causa de discapacidad en el mundo (6).

Esta elevada repercusión socio-sanitaria se debería no sólo a que la depresión es un trastorno muy disfuncional, sino también a su elevada prevalencia de forma aislada o como trastorno comórbido con otros trastornos psiquiátricos y con otras enfermedades no psiquiátricas (7).

Trastornos depresivos: datos de prevalencia

El amplio consenso que hay en relación a las repercusiones personales y sociales de los cuadros depresivos no existe con respecto a las cifras de prevalencia. Aunque se considera que los trastornos depresivos son muy prevalentes, tanto en población general, como en pacientes psiquiátricos y en otros pacientes médicos, existe una gran variabilidad en los datos de prevalencia estimados y presentados en diferentes publicaciones científicas.

En un meta-análisis (8) en que se seleccionaron trabajos de alta calidad metodológica en población general y en atención primaria, la prevalencia-año de depresión mayor recogida fue de 4,1%, pero con una dispersión de los datos muy alta: las cifras de prevalencia oscilaron en un rango entre 2,2 y 36,1%.

En estudios multinacionales, que pretenden aplicar el mismo diseño y la misma metodología en distintos grupos poblacionales, las diferencias en la prevalencia resultaron también altamente significativas. Por ejemplo, en un estudio transversal multinacional europeo (9) la prevalencia de trastornos depresivos osciló entre 2,6% de población urbana española y 17,1% de población inglesa, también urbana. En otro estudio multinacional europeo (10), en población anciana, las tasas oscilaron por países entre 8,8 y 23,6%, resultados que los autores mostraron con perplejidad, reconociendo no saber cómo explicarlos.

En pacientes de atención primaria, aplicando una metodología y criterios diagnósticos idénticos para todos los países participantes, las prevalencias oscilaron entre el 1,6 y el 26,3% (11) y mientras que en un reciente estudio holandés (12) de rigurosa metodología la prevalencia obtenida para depresión mayor fue de

ORIGINALES Y REVISIONES

2,9%, un equipo belga (13) encuentra trastornos afectivos en 31% de los pacientes, con 13,9% de depresiones mayores.

Igualmente, en pacientes médicos hospitalizados los datos son muy dispares con cifras de prevalencia de trastornos afectivos en pacientes médicos graves desde el 15% (14) hasta prevalencias de depresión mayor del 50% (15) (7, 16)

Datos de prevalencia y problemas metodológicos relacionados

Probablemente la explicación a estas diferencias tan grandes en las tasas de prevalencia habría que buscarlas, más en problemas metodológicos que en variaciones reales en las muestras estudiadas.

Uno de los problemas metodológicos más frecuentes con el que nos encontramos en las publicaciones en las que se ofrecen cifras de prevalencia, es que se utiliza el término “depresión” para designar los “casos positivos” que resultan de aplicar instrumentos epidemiológicos de despistaje, sin corroborar posteriormente dichos resultados con otro tipo de instrumentos diagnósticos.

Este problema se obviaría si se respetara la estructura estándar que debería tener todo estudio epidemiológico diagnóstico que utiliza instrumentos de screening y que requeriría dos fases: la primera de despistaje, con instrumentos de detección más sencillos de utilizar, en una muestra aleatorizada de la población a estudio, y la segunda para establecer los diagnósticos con instrumentos diagnósticos más complejos y costosos.

Desafortunadamente, solo una mínima parte los estudios de prevalencia tienen esta estructura (17), de manera que se manejan continuamente datos de prevalencia basados en los resultados obtenidos a partir de simples instrumentos de screening que tienen altos porcentajes de falsos positivos (18, 19).

Por otra parte, resulta frecuente el intercambio de términos como depresión o síntomas depresivos en una misma publicación, como si fueran términos correspondientes a entidades similares.

También se ha comprobado que parte de la variabilidad en las tasas estimadas podría ser explicada por las diferencias que dependen de los criterios diagnósticos aplicados. Así, se han constatado prevalencias superiores aplicando criterios DSM-III-R)(8) y con instrumentos basados en dichos criterios, como el CIDI (8), que con otros criterios diagnósticos.

Otra cuestión importante es que la adecuada aplicación de criterios diagnósticos requeriría tener en cuenta en los estudios epidemiológicos un criterio fundamental, escasamente considerado en los instrumentos habituales para detectar “depresión”: la afectación funcional significativa que el síndrome depresivo debe

implicar. Para ello, se subraya cada vez más la conveniencia de incorporar escalas de discapacidad, tanto en la clínica habitual como en los estudios de investigación, a las habituales escalas de despistaje (20, 21).

Por otra parte, hace ya casi 30 años se señalaba (22), con poco éxito si revisamos las publicaciones que siguen realizándose sobre el tema, la necesidad de utilizar instrumentos apropiados para muestras de pacientes médicos que diferencien los síntomas somáticos, comunes a la depresión y a enfermedades físicas, de los síntomas no somáticos más específicamente depresivos, la importancia de aplicar criterios diagnósticos estandarizados y de excluir deterioro cognitivo en la selección de la muestras. Cuando estos aspectos metodológicos se tienen en cuenta, los datos de prevalencia de depresión mayor en pacientes médicos se reducen significativamente y no suelen superar el 5-7% (22-24). De hecho, hay una relación significativa entre el rigor metodológico y las tasas de prevalencia estimadas, de manera que los estudios que tienen en cuenta mayor número de requisitos metodológicos obtienen tasas de prevalencia significativamente inferiores (17).

Otro tipo de variables no relacionadas con aspectos metodológicos pero que también podrían influir en las variaciones de las cifras de prevalencia serían la disponibilidad de servicios sanitarios y las características de las redes de salud de cada población, que parecen estar relacionadas con las diferencias en las expectativas de los pacientes, en la percepción de la severidad del trastorno, en el umbral para valorar discapacidad y, por lo tanto, en variaciones en las prevalencias estimadas en distintos grupos poblacionales (25) (11). En la misma línea, se ha observado que pequeñas variaciones entre investigadores en las aplicaciones de los umbrales de gravedad pueden resultar en grandes diferencias en las tasas estimadas de depresión (26).

Algunos aspectos nosológicos y conceptuales de la "depresión"

Con frecuencia la literatura médica, igual que hacen los medios de divulgación no médicos, utiliza con una alarmante ligereza los términos "depresión" o "trastorno depresivo" para englobar un grupo amplio de cuadros clínicos que incluyen desde trastornos adaptativos leves con ánimo depresivo a trastornos afectivos severos e incapacitantes, como si todos ellos fueran intercambiables entre sí y en un continuum de severidad de difícil delimitación (27). Esto se debe en gran parte, a la controvertida nosología de los trastornos afectivos.

Hasta finales del siglo XIX el síndrome depresivo era equiparable a la melancolía. Kraepelin agrupó todos los síndromes depresivos en las psicosis maníaco-depresivas, y posteriormente Leonhard diferenció las formas bipolares y unipolares

depresivas. En todo caso, hasta la aparición del DSM-III, la clasificación de las depresiones unipolares giró en torno al carácter biológico-constitucional que representa la melancolía, frente a otras depresiones de naturaleza psicosocial (neuróticas, psicógenas, etc) (28), en lo que se ha denominado un modelo nosológico categorial binario (29).

El DSM-III (1980) centró la categorización de los trastornos depresivos en la depresión mayor, y relegó la posibilidad diagnóstica de la melancolía a un quinto dígito. Ediciones posteriores del DSM han anulado también esta posibilidad, y aplicando una perspectiva en teoría descriptiva y “ateórica” actualmente, tanto DSM-IV como CIE-10, categorizan los episodios depresivos en función de su gravedad, por suma de síntomas, y por tiempo de duración del cuadro (28), descartando prácticamente formas cualitativamente diferentes en los trastornos depresivos.

La delimitación del número de síntomas requeridos y de la duración de los mismos para hacer el diagnóstico de depresión mayor, se estableció a través del consenso de un grupo de “expertos”, no habiendo sido posible establecer correlatos significativos entre el síndrome depresivo descrito en los manuales diagnósticos y marcadores físicos, evolutivos, terapéuticos, etc., posiblemente debido a que bajo la categoría depresión mayor se incluyen cuadros muy diferentes en su etiopatogenia, clínica, repercusión funcional, pronóstico y tratamiento (30). Para el diagnóstico de episodio depresivo con el sistema diagnóstico CIE-10 se requiere la presencia de menor número de síntomas que con los criterios DSM, lo que presumiblemente incorpora un espectro aun más amplio de cuadros depresivos.

“Depresión mayor”: entidad controvertida

Si el término *depresión* es impreciso, confuso y puede referirse tanto a un estado de ánimo como a un síndrome o a un trastorno, el término *depresión mayor*, que parece implicar una cierta gravedad clínica, también es un concepto controvertido, impreciso y dudosamente válido para algunos autores, a pesar (29, 31, 32) de su amplia e incuestionable utilización por otros.

El diagnóstico de depresión mayor no proporciona ninguna información sobre etiología, (tal como ya hemos señalado anteriormente ese era uno de los objetivos de los criterios diagnósticos del DSM III), y dentro de este epígrafe diagnóstico se incluyen cuadros de enormes diferencias en el peso etiopatogénico de factores ambientales, caracteriales, genéticos, biológicos, etc. En definitiva, la clínica de los pacientes cuyos síntomas cumplen criterios de depresión mayor es también excesivamente heterogénea, pues abarca desde cuadros con escasa repercusión funcional, hasta otros enormemente discapacitantes por la severidad de los síntomas clínicos,

con la presencia de síntomas psicóticos, graves alteraciones psicomotoras y síntomas cognitivos.

Desde nuestro punto de vista, parece excesivo admitir para una categoría diagnóstica tanta diversidad en la presentación clínica, en el pronóstico, en la severidad de los síntomas y, consecuentemente, en la respuesta al tratamiento sea desde abordajes psicosociales, psicoterapéuticos o biológicos.

El sistema diagnóstico actual posee elevada fiabilidad y escasa validez; la estabilidad diagnóstica es muy baja, y no aporta información pronóstica (28). En esta misma línea, Parker (29) afirma que, aplicando los criterios diagnósticos actuales, el diagnóstico de depresión mayor no debería ser más que la primera fase en la valoración clínica de un paciente con un síndrome clínico de tipo afectivo.

Si la depresión mayor es una categoría diagnóstica demasiado imprecisa, incluso controvertida en pacientes atendidos en servicios especializados de salud mental, la situación se complica en contextos no psiquiátricos, en los que parece que los criterios diagnósticos pierden fiabilidad y validez. Por ejemplo, en pacientes médicos, de atención primaria o de atención especializada, los síntomas somáticos propios del síndrome depresivo serían muy difíciles de diferenciar de los síntomas de la enfermedad física. Por ello, hace años se propusieron (33), con poco éxito, otros criterios diagnósticos para aplicar en pacientes médicos, más basados en los aspectos cognitivos de la depresión que en los síntomas somáticos de la misma.

Asimismo, tanto en pacientes médicos no psiquiátricos como en población general, el diagnóstico de depresión mayor parece que incorpora un grupo todavía más heterogéneo de cuadros afectivos que en dispositivos de salud mental, predominando cuadros con escasa o nula consistencia temporal y dudosa significación clínica.

Los trastornos depresivos en medios no psiquiátricos

Fuera de contextos psiquiátricos y de salud mental, se ha observado que los trastornos depresivos, incluso aquellos que cumplen criterios de episodio depresivo mayor, son significativamente menos graves (34) y frecuentemente autolimitados, con resolución espontánea en unas semanas (35) (36).

Ya en 1952 Eysenk señalaba (37) que “2/3 de los pacientes con “depresiones neuróticas” se recuperaban o mejoraban significativamente en los 2 años siguientes al comienzo de la enfermedad, tanto si eran tratados con psicoterapia o no”, lo que achacó a la resolución natural o espontánea del trastorno. En una reciente revisión sistemática en población general (38), se ha observado, que la mayoría de los trastornos depresivos menores (46-71%) remitían espontáneamente sin tratamiento, un

ORIGINALES Y REVISIONES

13-27% progresaba a un trastorno depresivo mayor y el resto mantenía un curso crónico.

Asimismo, en las situaciones de duelo se ha observado que el 35-58% de los sujetos que han sufrido la pérdida de un ser querido tienen un síndrome depresivo al mes de la pérdida (39, 40), si bien la historia natural de estos síndromes está orientada a la remisión espontánea (40).

En la práctica clínica sería necesario, aunque no está exento de dificultades, establecer la diferenciación entre los cuadros de evolución espontánea favorable y aquellos otros cuadros sub-umbrales que por ser preámbulo de episodios más severos e incapacitantes (41), requerirían un abordaje más especializado. La existencia de antecedentes personales y familiares afectivos incrementa el riesgo de cuadros depresivos potencialmente más severos y con peor pronóstico si no son tratados. En atención primaria, la carencia de un soporte social adecuado y los acontecimientos vitales desfavorables parecen ser los principales factores de riesgo de mala evolución de los trastornos depresivos menores (42, 43), mientras que la severidad del síndrome depresivo es el principal predictor de evolución de los trastornos depresivos mayores (44).

Esta evolución autolimitada de muchos cuadros depresivos atendidos en dispositivos no psiquiátricos contribuye a plantear dudas sobre la conveniencia de establecer sistemas, como la administración sistemática de instrumentos de despistaje, para identificar los trastornos depresivos menores. Se ha comprobado que la identificación, a través de instrumentos de despistaje, de las depresiones que el médico no ha identificado en la clínica, no modifica la evolución de los cuadros depresivos menores (45). En contra de la corriente mayoritaria de opinión en la literatura psiquiátrica (46, 47), que achaca al médico de atención primaria el insuficiente diagnóstico de la depresión, algunos autores defienden que el médico de atención primaria sí diagnostica de forma aceptablemente satisfactoria los cuadros depresivos de mayor severidad o con significación clínica (44, 48), mientras que tiende a la falta de intervención, y a lo que se han denominado conductas nihilistas (49) en los casos con cuadros afectivos leves.

También se ha señalado (50) que quizás no es tan deficitaria la capacidad diagnóstica del médico, sino que está sobre-estimada la prevalencia de depresión con los instrumentos de detección y las entrevistas estructuradas, problema al que en la literatura médica se le ha dado mucha menos importancia que al riesgo de diagnóstico insuficiente.

Diferenciar los trastornos depresivos con significación clínica de las reacciones emocionales normales, relacionadas con dificultades ambientales, entraña frecuentemente en la práctica clínica bastantes dificultades, y está excesivamente condicionado por la subjetividad del profesional sanitario, aunque tiene enorme trascendencia clínica, política, científica y ética (41). Desgraciadamente dispone-

mos de escasas herramientas teóricas y prácticas para no caer ni en la insuficiente detección de episodios depresivos, aparentemente leves, pero con trascendencia clínica ni, por otro lado, sobredimensionar los trastornos ansioso-depresivos (51) con la consecuente patologización excesiva de las reacciones emocionales.

Existen intereses en nuestra sociedad occidental para sobredimensionar el problema de los trastornos afectivos y no debemos pensar solo en la industria farmacéutica que tiene sus legítimos intereses económicos, sino también en los intereses corporativistas, o los de promoción y reconocimiento personal. Quizá algunos profesionales de la salud mental imaginan que si la depresión es el problema número uno de nuestra sociedad su consideración profesional se verá incrementada, habrá más dotaciones materiales o para investigación, en definitiva la consideración social del problema y la demanda (que normalmente no va a ser atendida a nivel de recursos públicos por aquellos que la intentan generar) se verá drásticamente incrementada.

Asimismo, consideramos que gestores y dirigentes políticos, en ocasiones, también han contribuido a la medicalización de algunos problemas sociales y de situaciones catastróficas. Al redefinir los problemas sociales como psiquiátricos, y el sufrimiento de las personas como depresión, se desplaza la responsabilidad del abordaje a los profesionales sanitarios.

¿Qué detectan los cuestionarios de despistaje de depresión?

En contra de lo que se podría esperar, existe una escasa correlación en los resultados que aportan los instrumentos de *screening* o de despistaje, las entrevistas clínicas diagnósticas estructuradas y basadas en los criterios clínicos actuales, y la valoración de los clínicos. Por ejemplo, el 75% de los casos positivos en las pruebas de despistaje, no lo fueron (52) aplicando la entrevista estructurada DIS (Diagnostic Interview Schedule) (53).

Por otro lado, el diagnóstico de “depresión” aplicando instrumentos de despistaje es muy inestable en cortos períodos de tiempo. Al menos la cuarta parte de los pacientes que satisfacen criterios para un probable diagnóstico de depresión en el *screening*, no los satisfacen tan solo dos semanas después (48)

Todo ello se ha justificado por los problemas estructurales que se achaca a los cuestionarios, como que no incluyen información sobre la intensidad y consistencia de las quejas; no diferencian entre un estado emocional temporal y un cuadro morbooso más estable (54), ni son capaces de distinguir un trastorno depresivo del malestar psíquico o del sufrimiento (55).

Aunque está claro que los cuestionarios de despistaje no deben ser un método diagnóstico ni en investigación ni en clínica, son muy frecuentes las publicaciones

ORIGINALES Y REVISIONES

que, en base únicamente a los resultados obtenidos al utilizar este tipo de instrumentos, aportan datos de prevalencia de “depresión”. Dichos trabajos tienden a reforzar en las conclusiones la idea de que la “depresión” está infradiagnosticada. La interpretación de datos de prevalencia elevados tendría que someterse al análisis pormenorizado y crítico de la metodología utilizada en los trabajos que así los refieren (22).

Las escalas de *screening* de depresión, aunque tienen escasa validez, tienen entre ellas elevada fiabilidad. Además, los “casos positivos” de supuesta depresión, se suelen asociar, incluso con bastante consistencia, a mayor déficit funcional, más días de incapacidad y mayor utilización de cuidados sanitarios (56), incluso peor evolución de las enfermedades médicas “comórbidas”.

En esta línea de investigación, resulta esclarecedor el reciente trabajo de Fisher (19) en pacientes diabéticos, en el que observó que los pacientes que puntuaban alto en el cuestionario (CESD, Center for Epidemiological Studies Depression Scale) para depresión mayor, tenían mucho más alteradas las variables biológicas y conductuales relacionadas con la diabetes, aunque según la entrevista estructurada (CIDI, Composite International Diagnostic Interview) no tenían una depresión clínica. Es decir, lo que mejor correlacionaba con el pronóstico de la diabetes era curiosamente el cuestionario de despistaje, no el instrumento “gold-standard” diseñado para establecer el diagnóstico de “depresión”.

Tanto Fisher como otros autores (18, 48, 57, 58) señalan que los cuestionarios de depresión, lo que miden en realidad, es algo que podríamos calificar como ánimo negativo, “distrés”, sufrimiento emocional o malestar psíquico, y que los pacientes con este “estado de ánimo”, pero no necesariamente con un trastorno depresivo, tendrían peor pronóstico en la evolución de algunas enfermedades médicas. Otros autores consideran que este ánimo negativo o “distrés”, que tan bien parecen medir los cuestionarios para “depresión”, está íntimamente relacionado con rasgos caracteriales (54).

La utilización de los instrumentos de despistaje en la clínica diaria, especialmente recomendados en atención primaria, se debería restringir solo a pacientes con mayor riesgo de padecer episodios depresivos, por ejemplo aquellos que tienen antecedentes afectivos personales o familiares (59), o en grupos específicos, como en pacientes con dolor crónico, síntomas físicos no explicados o altos consumidores de servicios sanitarios (36) dado que la administración sistemática de dichos instrumentos incrementa significativamente los costes sanitarios, comportan un número excesivo de falsos positivos y es muy dudosa la mejoría del pronóstico de los casos positivos (36, 60).

¿Existe el trastorno ansioso-depresivo? ¿Dónde están los trastornos adaptativos?

Existe una discordancia importante entre lo que preocupa a los investigadores y lo que realmente ocupa a los clínicos en su práctica habitual en la que, con tanta frecuencia, se realiza el diagnóstico de trastorno ansioso-depresivo y de trastorno adaptativo (o incluso de reacciones adaptativas no patológicas), categorías que están prácticamente ausentes de los trabajos de investigación. Resulta llamativo que, aunque los trastornos ansioso-depresivos no están incluidos en las clasificaciones diagnósticas actuales, se estima que son la mitad de los casos de trastornos mentales comunes atendidos y los causantes del 20% de todos los días con discapacidad en el Reino Unido (61).

Otra muestra de la falta de interés por el estudio de los trastornos adaptativos es que apenas hay instrumentos para identificarlos. Además, cuando se han estudiado se ha observado una concordancia diagnóstica bajísima entre el criterio clínico y los instrumentos diagnósticos epidemiológicos (62). En los escasos trabajos que hay publicados las tasas de prevalencia que se han encontrado son muy elevadas. Así, el 70% de los trastornos psiquiátricos en pacientes médicos se han identificado como trastornos adaptativos, en los que en su mayoría el síntoma nuclear era ansiedad o depresión (63).

Probablemente, muchos de los trastornos que se catalogan como depresiones en los estudios sobre depresión, serían conceptuados como trastornos adaptativos en los estudios orientados a valorar este tipo de trastornos.

Si hacemos caso al dicho popular, parece que cuando tenemos un martillo en la mano, lo único que buscamos son clavos para poderlo utilizar. Esta construcción de la realidad, a martillazos, nos puede hacer errar el golpe, con evidentes e importantes consecuencias, no sólo a nivel clínico sino también a nivel socio-económico.

¿Qué síntomas definen la depresión? ¿Se pueden establecer categorías en el continuum de los trastornos depresivos?

Muchos sujetos que han sufrido episodios depresivos en el pasado, saben diferenciar muy bien la tristeza, el malestar psíquico y la discapacidad que sufrieron en aquellos episodios, del malestar provocado por los síntomas emocionales y afectivos derivados de enfrentar los problemas de la vida cotidiana. Estos sujetos refieren los síntomas de los episodios depresivos, no solos como más intensos, sino como distintos cualitativamente a las alteraciones emocionales no asociadas con un episodio depresivo y, probablemente, serían capaces de establecer el diagnós-

tico diferencial de manera intuitiva. En cambio, los profesionales tenemos serias dificultades para establecer las diferencias entre la tristeza normal y la patológica, diferenciación en la que, por otra parte, tampoco se pone gran interés porque, como hemos señalado previamente, los criterios diagnósticos actuales tienen un enfoque más cuantitativo que cualitativo.

Si bien algunos autores consideran que el síntoma nuclear de la depresión es la anhedonia (64), otros consideran que el síntoma nuclear es la tristeza, pero una tristeza con características propias, tal como ya publicara Kraepelin en 1921(65). Se trataría de una “tristeza vital”, que, tal como la describió K. Schneider (66), sería diferente de la tristeza como sentimiento anímico normal, caracterizada por ser autónoma, no reactiva, desvinculada del desencadenante si lo hubiera, difusa, corporalizada y persistente (28). Autores próximos a nosotros (67) han establecido experimentalmente un “Índice de Tristeza Patológica” con sensibilidad y especificidad satisfactorias, tanto más alto cuanto la tristeza sea más interna, incontrolable, permanente, duradera, desesperanzada, temerosa, rara y fatigada.

En cualquier caso, actualmente parece que existe una marcha atrás y una vuelta a los clásicos, en defensa de una posición más categorial de entender la depresión, que fue apoyada por la escuela de Newcastle (68) y actualmente por Parker (31) que propone un modelo jerárquico y diferenciar del continuum de los trastornos depresivos tres subtipos de depresión: la depresión no melancólica, la depresión melancólica y la depresión psicótica (31) (69) en función de la presencia o ausencia de alteraciones psicomotoras y de fenómenos psicóticos. La validación de la depresión melancólica (endógena) como categoría, implicaría la presencia de síntomas conductuales y vegetativos además de marcadores neuroendocrinos específicos y mejor respuesta a fármacos antidepresivos (70). De esta forma se aceptaría un paradigma mixto, dimensional y parcialmente categórico, en que se diferenciarían las depresiones psicóticas y las melancólicas de las depresiones no-melancólicas.

Abordaje de la “depresión”

La incorporación de un grupo extraordinariamente heterogéneo de trastornos afectivos en la categoría de “episodio depresivo” o de “depresión mayor” ha uniformado en exceso el tratamiento de los mismos, de forma que en la práctica clínica existen escasas diferencias en el abordaje habitual de las reacciones emocionales depresivas, los trastornos depresivos menores o los cuadros depresivos severos.

Como venimos señalando, una gran parte de las publicaciones médicas están orientadas a reforzar el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos depresivos,

especialmente por parte de los médicos de atención primaria, los cuales serían la piedra angular del sistema sanitario en la identificación y abordaje de estos trastornos. Se insiste en que un número excesivo de pacientes no son diagnosticados, y no reciben el tratamiento adecuado (71), y se han subrayado y criticado las actitudes “nihilistas” de los médicos, que consideran la mayoría de los trastornos depresivos que atienden como comprensibles y justificables (49).

El aspecto positivo de esta corriente estribaría en haber conseguido un mayor interés de los profesionales sanitarios por el diagnóstico y el manejo de la “depresión”, minimizando el riesgo del infradiagnóstico. Sin embargo, consideramos que se está propiciando, tanto el sobrediagnóstico como la excesiva utilización de psicofármacos antidepresivos, ya que el abordaje de los “trastornos depresivos” se encuentra en la práctica clínica centrado, casi exclusivamente, en el uso de fármacos.

De hecho, en la última década se ha experimentado un incremento, a veces indiscriminado, en el uso de antidepresivos (32), como demuestra el hecho de que, aproximadamente la mitad de los pacientes a los que se prescriben antidepresivos no están realmente deprimidos (72). En nuestro medio sanitario se ha observado, que al 22% de los pacientes derivados a un CSM desde atención primaria, aunque no tenían ni siquiera un trastorno psíquico diagnosticable, ya se les había pautado un fármaco antidepresivo (73). La frecuente prescripción de fármacos antidepresivos para aliviar los síntomas displacenteros propios de las reacciones emocionales normales y de los trastornos adaptativos no se puede justificar, ya que los fármacos antidepresivos no han mostrado efectividad en estos trastornos menores (74).

En un meta-análisis reciente (75) sobre la respuesta a placebo en los ensayos de antidepresivos, el placebo explicaba el 68% del efecto de la mejoría en el grupo de tratamiento farmacológico. Sin embargo, también es necesario señalar que, en la depresión mayor, cuanto más grave es la sintomatología, más se incrementa la diferencia en la eficacia de los antidepresivos frente al placebo (76-79) y también frente a técnicas psicoterapéuticas (77, 80).

Por todo ello, parece razonable argumentar que la utilización de fármacos antidepresivos, en los casos donde no están claramente indicados, aparte de generar un elevado gasto económico innecesario, se asociaría con muy poco éxito terapéutico.

Las Guías de práctica clínica, tan denostadas y quizá por ello tan olvidadas en nuestro medio, como la publicada en 2008 por el Ministerio de Sanidad (81), o la guía NICE del Reino Unido (National Institute of Clinical Excellence) (82), proponen un abordaje por pasos en el tratamiento de la depresión, según el grado de severidad de la misma. En los primeros pasos, aplicables a las “depresiones leves”, se desaconseja el tratamiento con fármacos y se aconseja la espera vigilante, de al menos 15 días (83), antes de considerar otras técnicas básicas como el consejo

médico y las técnicas de resolución de problemas y de manejo del estrés mediante la administración de folletos y manuales sencillos. Estas técnicas, poco costosas, que no aportan ningún riesgo de iatrogenia por efectos secundarios adversos y que han demostrado en fechas recientes su eficacia (84-86), aportan argumentos para cuestionar la utilización de psicofármacos de primera, o incluso de segunda intención, en los trastornos afectivos menores. Por otra parte, cuando se ha preguntado a los pacientes de atención primaria en estudios de satisfacción sobre las terapias recibidas, éstos consideraron las estrategias de afrontamiento y las técnicas de autoayuda más efectivas que la búsqueda de ayuda profesional o el tratamiento farmacológico (87).

En cuanto a técnicas psicoterapéuticas más complejas y estructuradas, algunas de ellas han mostrado una significativa eficacia en el abordaje de la “depresión”, incluso en la depresión mayor, tanto para el tratamiento de los episodios agudos como en la prevención de recaídas (88-92). Sin embargo, estas técnicas psicoterapéuticas no se han incorporado, como sería deseable, en la práctica clínica especializada de la sanidad pública española, y salvo en escasísimos dispositivos asistenciales, no forman parte de la oferta terapéutica para el tratamiento de los trastornos depresivos.

En cualquier caso, en el heterogéneo universo de los trastornos depresivos sería necesario establecer qué abordajes, biológicos y/o psicoterapéuticos son más eficaces (93), pero también más eficientes, en el tratamiento de los pacientes con distintos perfiles sindrómicos, tanto en atención primaria como en atención especializada.

Conclusiones

El término depresión, ampliamente utilizado en la literatura especializada y en la práctica clínica, es confuso, ambiguo y equívoco, y reduce la enorme heterogeneidad de los trastornos depresivos a una única categoría clínica. Incluso la “depresión mayor” teóricamente mejor delimitada, resulta excesivamente heterogénea e inespecífica, especialmente en contextos clínicos no especializados, como en atención primaria.

La literatura médica basada en el constructo “depresión”, y sustentada en la identificación de “caso” aplicando instrumentos epidemiológicos de despistaje, que como hemos señalado previamente, detectan más frecuentemente reacciones emocionales o malestar psíquico que trastornos depresivos con una significación clínica, no puede aportar claras indicaciones para el abordaje de los distintos trastornos depresivos.

Los criterios diagnósticos actuales, por controvertidos que sean, intentan establecer los cuadros afectivos con más significación clínica, y subrayamos que la evaluación de la estabilidad temporal de los síntomas afectivos y la repercusión funcional de los mismos, puede ayudar a diferenciar los trastornos depresivos con significación clínica, de otros cuadros emocionales (17). Asimismo, la aplicación de una valoración psicopatológica rigurosa ayudaría a distinguir la tristeza patológica de la tristeza no patológica y los trastornos depresivos con características de endogeneidad (endogeneidad como síndrome clínico, no como criterio etiopatogénico) de los cuadros más leves y reactivos, distinción que tiene una evidente utilidad clínica.

La unificación de trastornos depresivos muy diversos bajo el marco conceptual de la "depresión" ha dado lugar a una simplificación del abordaje de los mismos, centrado básicamente, en la asistencia sanitaria pública española, en la utilización poco discriminada de fármacos antidepressivos, de efectividad dudosamente superior a placebo en los trastornos depresivos leves. La orientación básicamente farmacológica de estos trastornos descarta, la mayoría de las veces, la utilización de técnicas psicológicas y psicoterapéuticas, no necesariamente complejas, que ayudarían a los sujetos que padecen trastornos leves a desarrollar estrategias de afrontamiento y a mejorar sus relaciones interpersonales, aspectos clave en la recuperación de dichos trastornos.

Aunque los datos de los que disponemos son limitados, sería necesario desarrollar protocolos de actuación con abordajes específicos, biológicos, psicoterapéuticos o psicosociales en función de los datos de eficacia de cada tipo de abordaje en los distintos tipos de trastornos depresivos, restringiendo los tratamientos farmacológicos a los cuadros en que han mostrado eficacia.

BIBLIOGRAFÍA:

(1) Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, et al. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262,7:914-9.

(2) Ayuso Mateos JL. [Depression: a priority in public health]. *Med Clin (Barc)* 2004; 123, 5:181-6.

(3) Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370,9590:851-8.

(4) Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004; 184,386-92.

(5) Løthgren M. Economic evidence in affective disorders: a review. *Eur J Health Econ* 2004; 5 Suppl 1,S12-20.

ORIGINALES Y REVISIONES

- (6) Rost K. Disability from depression: the public health challenge to primary care. *Nord J Psychiatry* 2009; 63,1:17-21.
- (7) Peveler R, Carson A, Rodin G. Depression in medical patients. *BMJ* 2002; 325,7356:149-52.
- (8) Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2004; 49,2:124-38.
- (9) Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard O, Casey P, et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry* 2001; 179,308-16.
- (10) Copeland JR, Chen R, Dewey ME, McCracken CF, Gilmore C, Larkin B, et al. Community-based case-control study of depression in older people. Cases and sub-cases from the MRC-ALPHA Study. *Br J Psychiatry* 1999; 175,340-7.
- (11) Simon GE, Goldberg D, Korff MV, Üstun TB. Understanding cross-national differences in depression prevalence. *Psychol Med* 2002; 32,585-94.
- (12) de Waal MW, Arnold IA, Eekhof JA, van Hemert AM. Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 2004; 184,470-6.
- (13) Anseau M, Dierick M, Buntinx F, Cnockaert P, De Smedt J, Van Den Haute M, et al. High prevalence of mental disorders in primary care. *J Affect Disord* 2004; 78,1:49-55.
- (14) Mayou R, Hawton K, Feldman E, Arden M. Psychiatric problems among medical admissions. *Int J Psychiatry Med* 1991; 21,1:71-84.
- (15) Rodin G, Voshart K. Depression in the medically ill: an overview. *Am J Psychiatry* 1986; 143,6:696-705.
- (16) Abidi MA, Gadit AA. Liaison psychiatry and referral rates among hospitalized patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13,5:274-6.
- (17) Ezquiaga E, Garcia-Lopez A, Huerta R, Pico A. Tasas de prevalencia de depresión en atención primaria en relación con las características metodológicas de los estudios. *Med Clin (Barc)* 2010; DOI:10.1016/j.medcli.2010.05.018,
- (18) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24,6:1069-78.
- (19) Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Mohr D, Masharani U, et al. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: not just a question of semantics. *Diabetes Care* 2007; 30,3:542-8.
- (20) Ayuso-Mateos JL, Nieto-Moreno M, Sanchez-Moreno J, Vazquez-Barquero JL. [The International Classification of Functioning, Disability and Health: applicability and usefulness in clinical practice]. *Med Clin (Barc)* 2006; 126,12:461-6.
- (21) Luciano JV, Ayuso-Mateos JL, Fernandez A, Aguado J, Serrano-Blanco A, Roca M, et al. Utility of the twelve-item World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II) for discriminating depression “caseness” and severity in Spanish primary care patients. *Qual Life Res* 2010; 19,1:97-101.
- (22) Silverstone PH. Poor efficacy of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the diagnosis of major depressive disorder in both medical and psychiatric patients. *J Psychosom Res* 1994; 38,5:441-50.

- (23) Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry* 1990; 156,79-83.
- (24) Rapp SR, Vrana S. Substituting nonsomatic for somatic symptoms in the diagnosis of depression in elderly male medical patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146,9:1197-200.
- (25) Aragones E, Pinol JL, Labad A, Masdeu RM, Pino M, Cervera J. Prevalence and determinants of depressive disorders in primary care practice in Spain. *Int J Psychiatry Med* 2004; 34,1:21-35.
- (26) Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am J Psychiatry* 1994; 151,4:537-40.
- (27) Parker G. Critique of the guidelines for the treatment of depression: flaws in the construction. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38,11-12:885-90.
- (28) Vallejo J, Leal C. *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona: Ars Medica; 2005.
- (29) Parker G. Beyond major depression. *Psychol Med* 2005; 35,467-74.
- (30) Kendler KS, Gardner CO, Jr. Boundaries of major depression: an evaluation of DSM-IV criteria. *Am J Psychiatry* 1998; 155,2:172-7.
- (31) Parker G. Classifying depression: should paradigms lost be regained? *Am J Psychiatry* 2000; 157,8:1195-203.
- (32) Patten SB, Bilsker D, Goldner E. The evolving understanding of major depression epidemiology: implications for practice and policy. *Can J Psychiatry* 2008; 53,10:689-95.
- (33) Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984; 53,10 Suppl:2243-9.
- (34) Ryabchenko KA, Pepper CM, Jeglic EL, Griffith JW, Miller AB. Differences in course and comorbidity of recurrent depression in primary care and psychiatric populations. *Depress Anxiety* 2004; 20,3:153-4.
- (35) Regier DA, Kaelber CT, Rae DS, Farmer ME, Knauper B, Kessler RC, et al. Limitations of diagnostic criteria and assessment instruments for mental disorders. Implications for research and policy. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55,2:109-15.
- (36) Palmer SC, Coyne JC. Screening for depression in medical care: pitfalls, alternatives, and revised priorities. *J Psychosom Res* 2003; 54,4:279-87.
- (37) Eysenck HJ. The effects of psychotherapy: an evaluation. *J Consult Psychol* 1952; 16,5:319-24.
- (38) Hermens ML, van Hout HP, Terluin B, van der Windt DA, Beekman AT, van Dyck R, et al. The prognosis of minor depression in the general population: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26,6:453-62.
- (39) Clayton PJ, Herjanic M, Murphy GE, Woodruff R, Jr. Mourning and depression: their similarities and differences. *Can Psychiatr Assoc J* 1974; 19,3:309-12.
- (40) Harlow SD, Goldberg EL, Comstock GW. A longitudinal study of the prevalence of depressive symptomatology in elderly widowed and married women. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48,12:1065-8.
- (41) Spitzer RL, Wakefield JC. DSM-IV diagnostic criterion for clinical significance: does it help solve the false positives problem? *Am J Psychiatry* 1999; 156,12:1856-64.
- (42) Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry* 1998; 20,1:29-43.
- (43) Ceroni GB, Rucci P, Berardi D, Ceroni FB, Katon W. Case review vs. usual care in primary care patients with depression: a pilot study. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24,2:71-80.

ORIGINALES Y REVISIONES

- (44) Balestrieri M, Carta MG, Leonetti S, Sebastiani G, Starace F, Bellantuono C. Recognition of depression and appropriateness of antidepressant treatment in Italian primary care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004; 39,3:171-6.
- (45) Dowrick C, Buchan I. Twelve month outcome of depression in general practice: does detection or disclosure make a difference? *BMJ* 1995; 311,7015:1274-6.
- (46) Volkers AC, Nuyen J, Verhaak PF, Schellevis FG. The problem of diagnosing major depression in elderly primary care patients. *J Affect Disord* 2004; 82,2:259-63.
- (47) Wittchen HU, Holsboer F, Jacobi F. Met and unmet needs in the management of depressive disorder in the community and primary care: the size and breadth of the problem. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 26,23-8.
- (48) Gunn JM, Gilchrist GP, Chondros P, Ramp M, Hegarty KL, Blashki GA, et al. Who is identified when screening for depression is undertaken in general practice? Baseline findings from the Diagnosis, Management and Outcomes of Depression in Primary Care (diamond) longitudinal study. *Med J Aust* 2008; 188,12 Suppl:S119-25.
- (49) Burroughs H, Lovell K, Morley M, Baldwin R, Burns A, Chew-Graham C. ‘Justifiable depression’: how primary care professionals and patients view late-life depression? A qualitative study. *Fam Pract* 2006; 23,3:369-77.
- (50) Wernicke TF, Linden M. Clinical recognition and drug treatment of depression in cases found by standardized assessment. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27 Suppl 1,54-7.
- (51) Parker G. Is depression overdiagnosed? Yes. *BMJ* 2007; 335,7615:328.
- (52) Nagel R, Lynch D, Tamburrino M. Validity of the medical outcomes study depression screener in family practice training centers and community settings. *Fam Med* 1998; 30,5:362-5.
- (53) Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Ratcliff KS. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38,4:381-9.
- (54) Buntinx F, De Lepeleire J, Heyrman J, Fischler B, Mijnsbrugge DV, Van den Akker M. Diagnosing depression: what’s in a name? *Eur J Gen Pract* 2004; 10,4:162-5.
- (55) Poole NA, Morgan JF. Validity and reliability of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a hypertrophic cardiomyopathy clinic: the HADS in a cardiomyopathy population. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28,1:55-8.
- (56) Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 1999; 282,18:1737-44.
- (57) Fechner-Bates S, Coyne JC, Schwenk TL. The relationship of self-reported distress to depressive disorders and other psychopathology. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62,3:550-9.
- (58) Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23,7:934-42.
- (59) McAlpine DD, Wilson AR. Screening for depression in primary care: what do we still need to know? *Depress Anxiety* 2004; 19,3:137-45.
- (60) Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *BMJ* 2001; 322,7283:406-9.
- (61) Das-Munshi J, Goldberg D, Bebbington PE, Bhugra DK, Brugha TS, Dewey ME, et al. Public health significance of mixed anxiety and depression: beyond current classification. *Br J Psychiatry* 2008; 192,3:171-7.

- (62) Casey P. Adjustment disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2009; 23,11:927-38.
- (63) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249,6:751-7.
- (64) Beck DA, Koenig HG. Minor depression: a review of the literature. *Int J Psychiatry Med* 1996; 26,2:177-209.
- (65) Kraepelin E. *Manic Depressive Insanity and Paranoia*. Edimburg: Livingstone; 1921.
- (66) Schneider K. *Psicopatología Clínica*. Edición, editor. Madrid: Paz Montalvo; 1970.
- (67) Ramos-Brieva JA, Cordero-Villafafila A, Ayuso-Mateos JL, Rios B, Montejo ML, Rivera A, et al. Distinct quality of depressed mood: an attempt to develop an objective measure. *J Affect Disord* 1987; 13,3:241-8.
- (68) Roth M. The classification of affective disorders. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1978; 11,1:27-42.
- (69) Shorter E. The doctrine of the two depressions in historical perspective. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007; 433:5-13.
- (70) Fink M, Taylor MA. Resurrecting melancholia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007; 433:14-20.
- (71) Wittchen HU, Pittrow D. Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 study. *Hum Psychopharmacol* 2002; 17 Suppl 1,S1-11.
- (72) Kendrick T, King F, Albertella L, Smith PW. GP treatment decisions for patients with depression: an observational study. *Br J Gen Pract* 2005; 55,513:280-6.
- (73) Ortiz Lobo A, Gonzalez Gonzalez R, Rodriguez Salvanes F. La derivación a salud mental de pacientes sin un trastorno psíquico diagnosticable Aten Primaria 2006; 38,10:563-9.
- (74) Barbui C, Cipriani A, Patel V, Ayuso-Mateos JL, van Ommeren M. Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010; 198,11-6, sup 1.
- (75) Rief W, Nestoriuc Y, Weiss S, Welzel E, Barsky AJ, Hofmann SG. Meta-analysis of the placebo response in antidepressant trials. *J Affect Disord* 2009; 118,1-3:1-8.
- (76) Paykel ES, Hollyman JA, Freeling P, Sedgwick P. Predictors of therapeutic benefit from amitriptyline in mild depression: a general practice placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 1988; 14,1:83-95.
- (77) Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46,11:971-82; discussion 83.
- (78) Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008; 5,2:e45.
- (79) Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2003; 294,1:47-53.
- (80) Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmalings KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult Clin Psychol* 2006; 74,4:658-70.
- (81) Ministerio-de-Sanidad-y-Consumo, editor. *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la*

ORIGINALES Y REVISIONES

Depresión Mayor en el Adulto. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

(82) Goldberg D. The “NICE Guideline” on the treatment of depression. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2006; 15,1:11-5.

(83) Barrett JE, Williams JW, Jr., Oxman TE, Frank E, Katon W, Sullivan M, et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. *J Fam Pract* 2001; 50,5:405-12.

(84) Hegel MT, Oxman TE, Hull JG, Swain K, Swick H. Watchful waiting for minor depression in primary care: remission rates and predictors of improvement. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28,3:205-12.

(85) Cape J, Whittington C, Buszewicz M, Wallace P, Underwood L. Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med* 2010; 8,38.

(86) Cuijpers P, Donker T, van Straten A, Li J, Andersson G. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med* 2010; 40,12:1943-57.

(87) Parker G, Fletcher K. Treating depression with the evidence-based psychotherapies: a critique of the evidence. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115,5:352-9.

(88) Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy’s effects. *J Consult Clin Psychol* 2007; 75,3:475-88.

(89) Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009; 70,9:1219-29.

(90) Beltman MW, Voshaar RC, Speckens AE. Cognitive-behavioural therapy for depression in people with a somatic disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2010; 197,1:11-9.

(91) Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med* 2010; 40,2:211-23.

(92) Ekers D, Richards D, Gilbody S. A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychol Med* 2008; 38,5:611-23.

(93) Parker G, Parker I, Brotchie H, Stuart S. Interpersonal psychotherapy for depression? The need to define its ecological niche. *J Affect Disord* 2006; 95,1-3:1-11.