EsSalud

IETSI
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

RESOLUCION DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN Nº 112 -IETSI-ESSALUD-2019

Lima, 29 OCT 2019

VISTOS:

La Carta N° 338-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2019 y el Informe N° 021-DGPCFVyTV/2019, mediante los cuales la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje y el Manejo del Episodio Depresivo Leve en el Primer Nivel de Atención", en sus versiones corta y extensa, así como sus Anexos; y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 200 del Texto Actualizado y Concordado del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 767-PE-ESSALUD-2015, concordante con el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 152-PE-ESSALUD-2015, define al IETSI como el órgano desconcentrado responsable de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la Red Prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, el inciso j) del artículo 5 del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, establece como una de las funciones del IETSI el evaluar y aprobar Guías de Práctica Clínica, así como elaborar las mismas, en caso se traten de temas priorizados en EsSalud;

Que, asimismo, el inciso f) del artículo 16 del referido Reglamento establece como función de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia el elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las Guías de Práctica Clínica priorizadas;

Que, con Resolución Ministerial Nº 414-2015/MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", cuyo objetivo es estandarizar la metodología para la generación de Guías de Práctica Clínica en los establecimientos de salud públicos del sector salud a través de un marco y herramientas metodológicas necesarios, que permitan la elaboración de una Guía de calidad, basada en la mejor evidencia disponible;

Que, con Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación Nº 12-IETSI-ESSALUD-2016, se aprobó la Directiva Nº 02-IETSI-ESSALUD-2016, "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud", que establece las normas, criterios y procedimiento que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, de acuerdo a la normativa sectorial que regula la elaboración de las mismas;

Que, el numeral 7.2.4 de la mencionada Directiva refiere que la aprobación de las Guías de Práctica Clínica institucionales, de Red y de Órganos Prestadores Nacionales será aprobada con acto resolutivo del IETSI;

Que, mediante los documentos del visto, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje y el Manejo del Episodio Depresivo Leve en el Primer Nivel de Atención", en sus versiones corta y extensa, así como sus anexos, indicando que se ha respetado los criterios referidos a la pertinencia de la guía, estructura de presentación, rigurosidad en su elaboración, calidad metodológica y utilización de tecnologías sanitarias autorizadas por EsSalud;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR,** la "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje y el Manejo del Episodio Depresivo Leve en el Primer Nivel de Atención", que, en sus versiones extensa, corta y anexos, forma parte integrante de la presente Resolución.

2. **DISPONER,** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia realice las acciones correspondientes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

V°B° F. FIESTAS S.

V°B° I. ZANETTI

Dra. PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)(e)
EsSalud

NIT: 8300/19/356

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE Y EL MANEJO DEL EPISODIO DEPRESIVO LEVE EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°27

Octubre 2019

IETSI EsSalud
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Víctor Javier Suárez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Macciotta Felices Beatrice Milagros, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Morón Corales Carla Giuliana, Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
- Luna Matos Matilde Lena, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Gonzales Madrid Víctor Manuel, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Carbajal Dieguez Roberto Raúl, Centro de Atención Primaria III Huaycán, EsSalud
- Rodriguez Mori Edith, Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", EsSalud
- Melgarejo Moreno Amelia, Hospital II Ramón Castilla, EsSalud
- Zafra Tanaka Jessica Hanae, IETSI, EsSalud
- Goicochea Lugo Sergio André, IETSI, EsSalud
- Timaná Ruiz Raúl Alonso, IETSI, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Valle Rivadeneyra, Rubén Eliseo. Médico Psiquiatra.
Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.
Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada (DEIDAE) de Adultos y Adultos Mayores, Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi", Lima, Perú.

Revisor Metodológico

Dr. Fiestas Saldarriaga, Fabián Alejandro. Médico Epidemiólogo.
Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Dr. Taype Rondán, Álvaro Renzo. Médico Epidemiólogo.
Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

Revisor Externo

Dr. Galvez-Bucollini Abanto, Juan Antonio. Psiquiatra. Clínica Anglo Americana, British American Hospital S.A., Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el tamizaje y el manejo del episodio depresivo leve en el primer nivel de atención: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2019"

Agradecimientos
Agradecemos a las siguientes personas por su colaboración en la extracción de datos y evaluación de la calidad de los estudios primarios:

Mejía Santivañez, Jhonatan
Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú.

Gonzales Salcedo, Albert
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Reategui Sokolova, Cristina
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Datos de contacto
Raúl Timaná Ruiz
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe rtimanar@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I. Generalidades 6

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía 6

Objetivo y población de la GPC 6

Usuarios y ámbito de la GPC 7

II. Métodos 8

III. Cómo usar esta guía: Implicancias del tipo de recomendación 9

IV. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica 10

V. Flujograma del manejo 14

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones 16

Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos? 16

Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención? 19

Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia? 23

Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar? 25

Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia? ... 28

Pregunta 6: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico? 32

VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica 34

VIII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica 34

IX. Referencias 36

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE Y EL MANEJO DEL EPISODIO DEPRESIVO LEVE EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La depresión es un problema de salud pública que afecta a cerca de 300 millones de personas de todas las edades a nivel global y representa la causa más importante de discapacidad en el mundo (1). Según el departamento de salud mental y abuso de sustancias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 15% de los adultos en América padecieron depresión alguna vez durante el año 2017 (2). En el Perú, las prevalencias de depresión en adultos durante los años 2002 al 2004 en Lima metropolitana, sierra y selva se estimaron en 18.2%, 16.2% y 21.4%, respectivamente (3-5) y al año 2015 se estimó una prevalencia de 14.3% en adultos mayores peruanos (6).

A nivel mundial existen carencias en el acceso a servicios de salud mental debido a una cantidad inadecuada de profesionales de salud en capacidad de responder a las necesidades de personas con trastornos mentales, a la organización centralizada de los sistemas de salud, y al estigma alrededor de los trastornos mentales (7). Para hacer frente a los problemas de salud mental, la Organización Mundial de la Salud ha sugerido un Plan de Acción para la Salud Mental (2013 – 2020) en el que se resalta la importancia del trabajo conjunto entre los niveles de atención (8). Además, la OMS propone que la atención y manejo de los pacientes con trastornos mentales como la depresión podrían ser realizados muchas veces por profesionales capacitados en centro de salud no especializados (9).

En concordancia con lo sugerido por la OMS, se consideró que una GPC dirigida a diversos profesionales de salud y centrada en primer nivel de atención favorecerá el acceso a los servicios de salud y el manejo integral de los pacientes con depresión leve. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente GPC con el ánimo de establecer recomendaciones basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de dicha condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones basadas en evidencia para el tamizaje y manejo del episodio depresivo leve en primer nivel de atención, con el fin de contribuir a reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta condición.

- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
    - Pacientes adultos con episodio depresivo leve.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
    - La guía está dirigida al personal de salud médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con depresión leve.
    - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, médicos de familia, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, personal de enfermería, psicología, obstetricia, odontología y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.

- **Ámbito asistencial:**
    - El ámbito asistencial incluye las actividades realizadas dentro del establecimiento de salud en el primer nivel de atención de EsSalud.

II. Métodos

A continuación, se presenta un resumen de la metodología, que se detalla en el **Anexo N° 1**.

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG): La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI conformó el GEG, que incluyó a expertos en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos.

Formulación de preguntas: En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, se formularon 6 preguntas clínicas **(Tabla 1)**, cada una de las cuales incluía una o más preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*).

Búsqueda de GPC previas: Se encontraron cuatro GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) con el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II (AGREE-II) (**Anexo N° 2**). Sin embargo, el GEG consideró que el proceso de formulación de recomendaciones no era aplicable para nuestro contexto debido a diferencias en la factibilidad de implementación y uso de recursos de algunas recomendaciones, por lo cual se decidió elaborar una GPC *de novo*.

Búsqueda y selección de la evidencia: Se realizó la búsqueda sistemática y selección de la evidencia para cada pregunta PICO (**Anexo N° 3**). Para ello, entre mayo de 2018 y enero de 2019 se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC. Para cada PICO, de conseguir una o más RS de metodología aceptable, una de estas fue tomada como RS base y se evaluó la pertinencia de su actualización; de lo contrario, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

Evaluación de calidad, riesgo de sesgo y certeza de la evidencia: Se evaluó la calidad de las RS y el riesgo de sesgo de los estudios primarios (**Anexo N° 4**). Finalmente, se evaluó la certeza de la evidencia de acuerdo a la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) (10, 11).

Formulación de las recomendaciones: Se realizaron reuniones periódicas en las cuales se presentó la evidencia a los expertos clínicos en las que estos formularon las recomendaciones de la GPC, para lo cual se utilizó la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (12, 13) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Cada recomendación fue emitida con una dirección (a favor o en contra) y fuerza (fuerte o condicional) específica. Además, se formularon puntos de buena práctica clínica (BPC), definidos como indicaciones pertinentes para las cuales no se consideró necesario buscar evidencia o no se encontró evidencia relevante disponible. Estos fueron establecidos por consenso o mayoría simple.

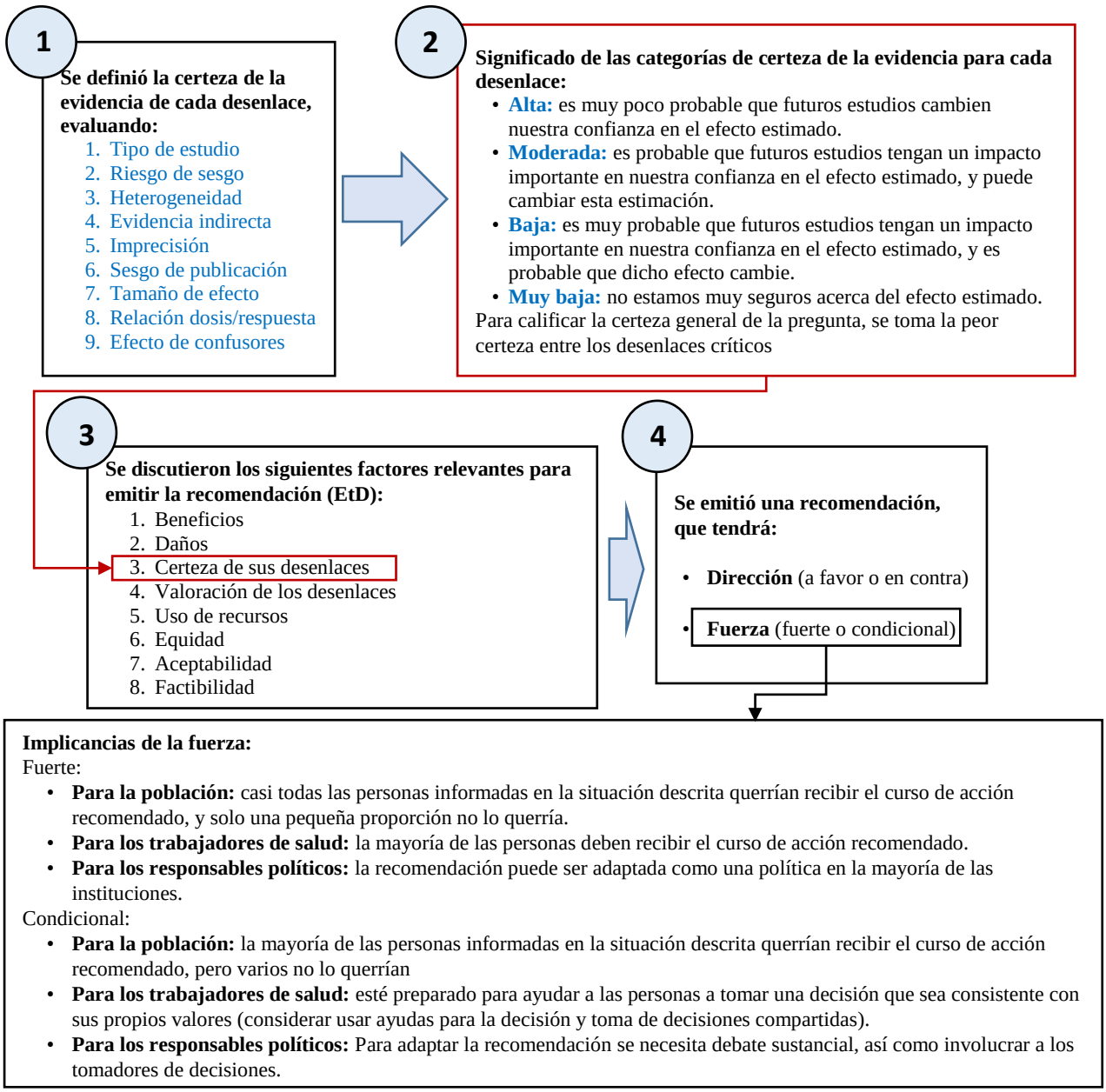
Revisión: Se realizaron dos tipos de revisiones: 1) La versión in-extenso de la presente GPC fue enviada por vía electrónica a revisores clínicos y metodológicos. 2) Las recomendaciones y BPC fueron validadas en reuniones con distintos grupos de interes (médicos especialistas representantes de otras instituciones, pacientes y tomadores de decisiones). Posteriormente, el GEG valoró los comentarios realizados por estos revisores, y de ser pertinente modificó el texto, las recomendaciones o los puntos de BPC de la GPC.

Actualización de la GPC: La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se realizará una búsqueda de la literatura para decidir si es pertinente ampliar el periodo de vigencia, actualizar la GPC o realizar una nueva versión.

III. Cómo usar esta guía: Implicancias del tipo de recomendación

En cada pregunta PICO, el GEG determinó la certeza de la evidencia para cada desenlace usando la metodología GRADE (10, 11). Dicha certeza presentó cuatro posibles categorías: alta, moderada, baja y muy baja. Para determinar la certeza de la evidencia para una recomendación específica, se tomó la certeza más baja de los desenlaces críticos de la pregunta PICO que dio lugar a dicha recomendación. Los criterios usados para determinar la certeza de la evidencia y el significado de cada categoría se muestran en la **Figura 1**. Luego de evaluar los factores relevantes usando los marcos EtD, se emitió una recomendación, la cual pudo presentarse como "fuerte" (para lo cual se usa la palabra "recomendamos") o condicional (para lo cual se usa la palabra "sugerimos"). Las implicancias de cada tipo de recomendación se detallan en la **Figura 1**.

Figura 1. Determinación de la certeza de la evidencia con metodología GRADE, toma de decisiones usando los marcos EtD, e implicancias de los tipos de recomendaciones.



IV. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

N°*	Enunciado	Tipo **	Certeza ***
Prevención de episodios depresivos			
Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?			
R 01	En población adulta del primer nivel de atención, sugerimos brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos.	Recomendación a favor condicional	Baja (⊕⊕⊖⊖)
BPC 01	Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa basadas en terapia cognitivo conductual como, por ejemplo: charlas sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros.	BPC	
BPC 02	Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa principalmente a grupos de riesgo: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres en periodo de periparto, y a aquellos pacientes que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según CIE-10.	BPC	
Tamizaje de episodio depresivo			
Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en el primer nivel de atención?			
R 02	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, recomendamos realizar tamizaje de episodio depresivo.	Recomendación a favor fuerte	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 03	Los grupos prioritarios a considerar son: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto.	BPC	
BPC 04	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, utilizar el instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje de episodio depresivo. Considerar como positivo cuando se obtenga un puntaje mayor o igual a 10.	BPC	
BPC 05	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, cualquier personal de salud que tenga la oportunidad de atender al paciente podrá realizar el tamizaje de episodio depresivo.	BPC	
BPC 06	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención con tamizaje positivo, confirmar el episodio depresivo con los criterios CIE-10 según la normativa nacional vigente (ver tabla en el desarrollo de la pregunta 2).	BPC	
BPC 07	En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado, realizar el descarte de depresión bipolar. Considerar depresión bipolar si se sospecha de cualquiera de las siguientes situaciones: • Ocurrencia de un episodio hipomaníaco (elevación leve y persistente del ánimo) pasado o presente cuyos síntomas estuvieron presentes por cuatro a más días. • Ocurrencia de un episodio maníaco (humor elevado sin relación a las circunstancias, que puede variar a una excitación casi incontrolable) cuyos síntomas estuvieron presentes por una o más semanas.	BPC	
BPC 08	En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado en quienes se sospeche de depresión bipolar, referir al psiquiatra para diagnóstico y manejo.	BPC	
BPC 09	En pacientes adultos con episodio depresivo no bipolar, se definirá la severidad del episodio depresivo con el instrumento PHQ-9: • Puntaje de 10-14: episodio depresivo leve • Puntaje de 15-19: episodio depresivo moderado • Puntaje de 20-27: episodio depresivo severo	BPC	

BPC 10	En pacientes adultos con episodio depresivo moderado o severo, referir al psiquiatra para manejo.	BPC	
Manejo del episodio depresivo leve			
Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?			
R 03	En pacientes adultos con episodio depresivo leve, sugerimos brindar psicoterapia y/o farmacoterapia como manejo inicial teniendo en cuenta la existencia de alguna contraindicación para el uso de alguna de estas terapias, las preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos humanos y logísticos.	Recomendación condicional para la elección de alguna de estas intervenciones†	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?			
R 04	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, recomendamos prescribir terapia cognitivo conductual.	Recomendación a favor fuerte	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
R 05	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, sugerimos prescribir terapia de resolución de problemas cuando no esté disponible la terapia cognitivo conductual.	Recomendación a favor condicional	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 11	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar el uso de otras psicoterapias (activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal), solo como un complemento de las terapias cognitivo conductual o terapia de resolución de problemas.	BPC	
BPC 12	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en quienes se sospeche un entorno familiar disfuncional, considerar el uso de la terapia familiar para evitar el reforzamiento de los síntomas depresivos.	BPC	
BPC 13	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar la terapia grupal para fortalecer la red de apoyo de los pacientes.	BPC	
BPC 14	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, la duración de la terapia será de 8 hasta 20 sesiones (con una frecuencia de una a dos veces por semana), y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice.	BPC	
BPC 15	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la psicoterapia. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia midiendo el cambio en el puntaje del PHQ-9, al menos en la sexta sesión de psicoterapia: • Respuesta a la terapia: disminución de 50% a más en el puntaje basal de severidad de los síntomas. • Respuesta parcial a la terapia: disminución entre el 20 a 49% en el puntaje basal de severidad de los síntomas. • No respuesta a la terapia: disminución de 19% o menos en el puntaje basal de severidad de los síntomas.	BPC	
BPC 16	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado respuesta a la terapia a partir de la sexta sesión, continuar el manejo hasta completar el número de sesiones planificado. De lo contrario, reformular el plan psicoterapéutico.	BPC	
BPC 17	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, reevaluar la respuesta a la terapia entre la sesión 8 a 20. De haber alcanzado respuesta, evaluar	BPC	

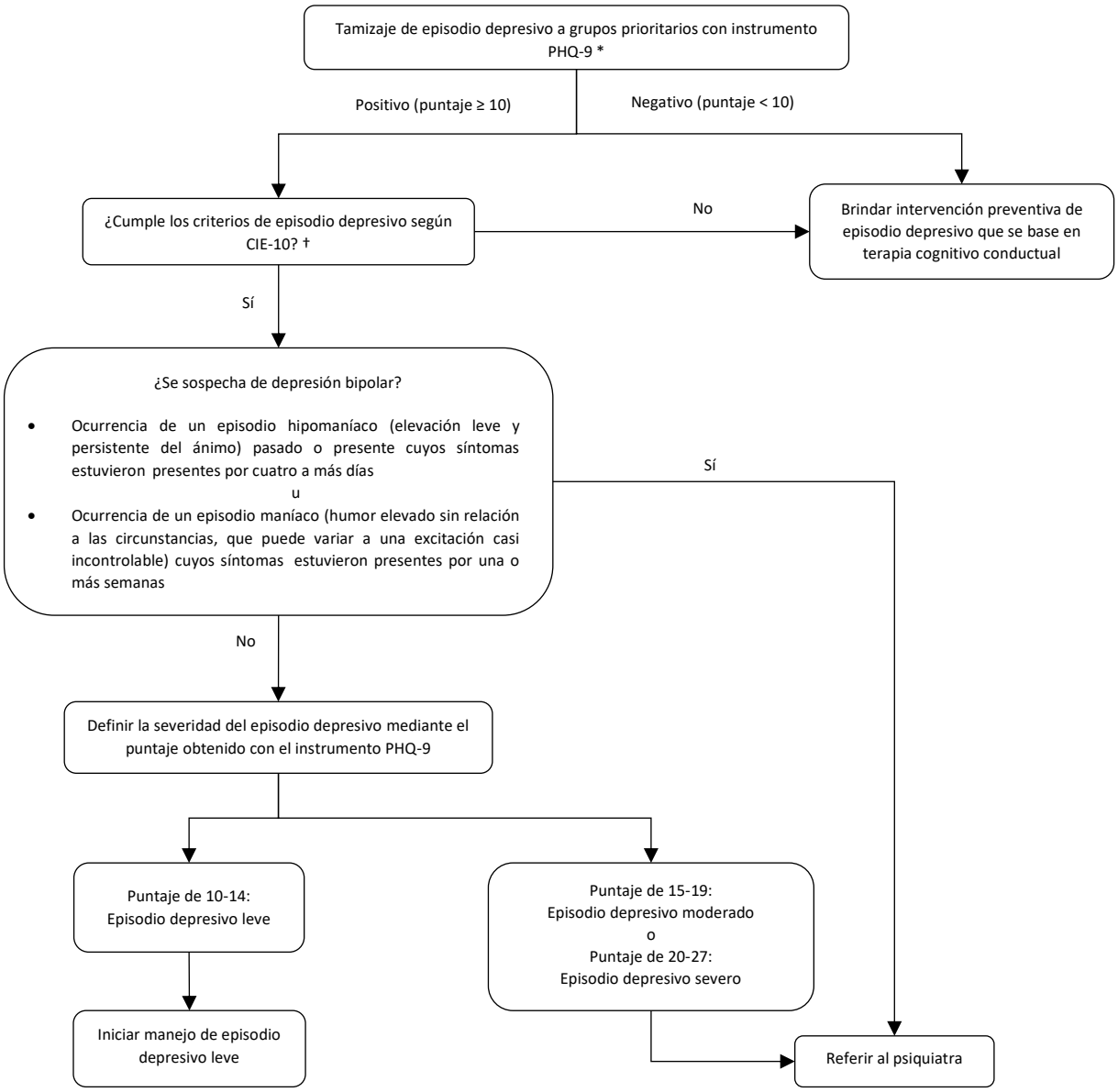
	remisión durante las tres semanas posteriores al término de la psicoterapia. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).		
BPC 18	En pacientes adultos con episodio depresivo leve, se definirá remisión en la siguiente situación: • Ausencia de los síntomas característicos de depresión durante al menos tres semanas. • Pudiendo estar presentes hasta tres de los síntomas depresivos restantes (ver tabla en el desarrollo de la pregunta 2).	BPC	
BPC 19	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado remisión de los síntomas, dar de alta. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).	BPC	
Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?			
R 06	En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, sugerimos iniciar con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS).	Recomendación a favor condicional	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 20	En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, no iniciar el tratamiento con clomipramina o amitriptilina dada su baja aceptabilidad y por requerir evaluación cardiológica previa a su uso dado el riesgo de complicaciones como infarto agudo de miocardio y arritmias.	BPC	
BPC 21	En pacientes con episodio depresivo leve que no toleren los efectos adversos de la terapia con uno de los ISRS, prescribir otro ISRS u otro grupo de antidepresivos teniendo en cuenta las comorbilidades, preferencias del paciente, interacciones con otros fármacos y el perfil de adherencia al antidepresivo.	BPC	
BPC 22	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, la duración de la terapia será de 8 hasta 12 semanas y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice.	BPC	
BPC 23	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas depresivos con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la terapia farmacológica. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia al menos entre la cuarta a sexta semana de iniciado el manejo, usando el instrumento PHQ-9 (definición en BPC 15).	BPC	
BPC 24	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica que hayan alcanzado respuesta a la terapia entre la cuarta y sexta semana de tratamiento, mantener la dosis del antidepresivo y continuar la terapia. De lo contrario, incrementar la dosis del antidepresivo y continuar la terapia.	BPC	
BPC 25	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, reevaluar la respuesta a la terapia entre la octava y decimosegunda semana de iniciado el manejo. Si alcanzaron respuesta a la terapia entre la octava a decimosegunda semana de tratamiento, continuar brindando el antidepresivo a la misma dosis durante las siguientes tres semanas en las que se evalúa la remisión (definición en BPC 18). De lo contrario,	BPC	

	evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).		
BPC 26	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica que hayan alcanzado remisión de los síntomas, considerar continuar la farmacoterapia durante al menos seis meses, luego de lo cual reducir gradualmente la dosis del antidepresivo hasta el cese. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).	BPC	
Pregunta 6: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?			
R 07	En pacientes adultos con episodio depresivo leve, recomendamos indicar la realización de ejercicio físico.	Recomendación a favor fuerte	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
BPC 27	En pacientes con episodio depresivo leve, prescribir ejercicios como caminar, trotar o correr durante 30 minutos, tres veces por semana, de acuerdo con la condición física de cada paciente.	BPC	
BPC 28	En pacientes con episodio depresivo leve, la actividad física se prescribirá como un complemento de la terapia farmacológica o psicoterapia.	BPC	

* Número de recomendación (R) y de punto de buena práctica clínica (BPC)
** Punto de buena práctica clínica (BPC)
*** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC
† Se aclara que el paciente debe recibir alguna de estas intervenciones. El término “condicional” se refiere a la certeza de evidencia del resultado de comparar terapia farmacológica versus psicoterapia.

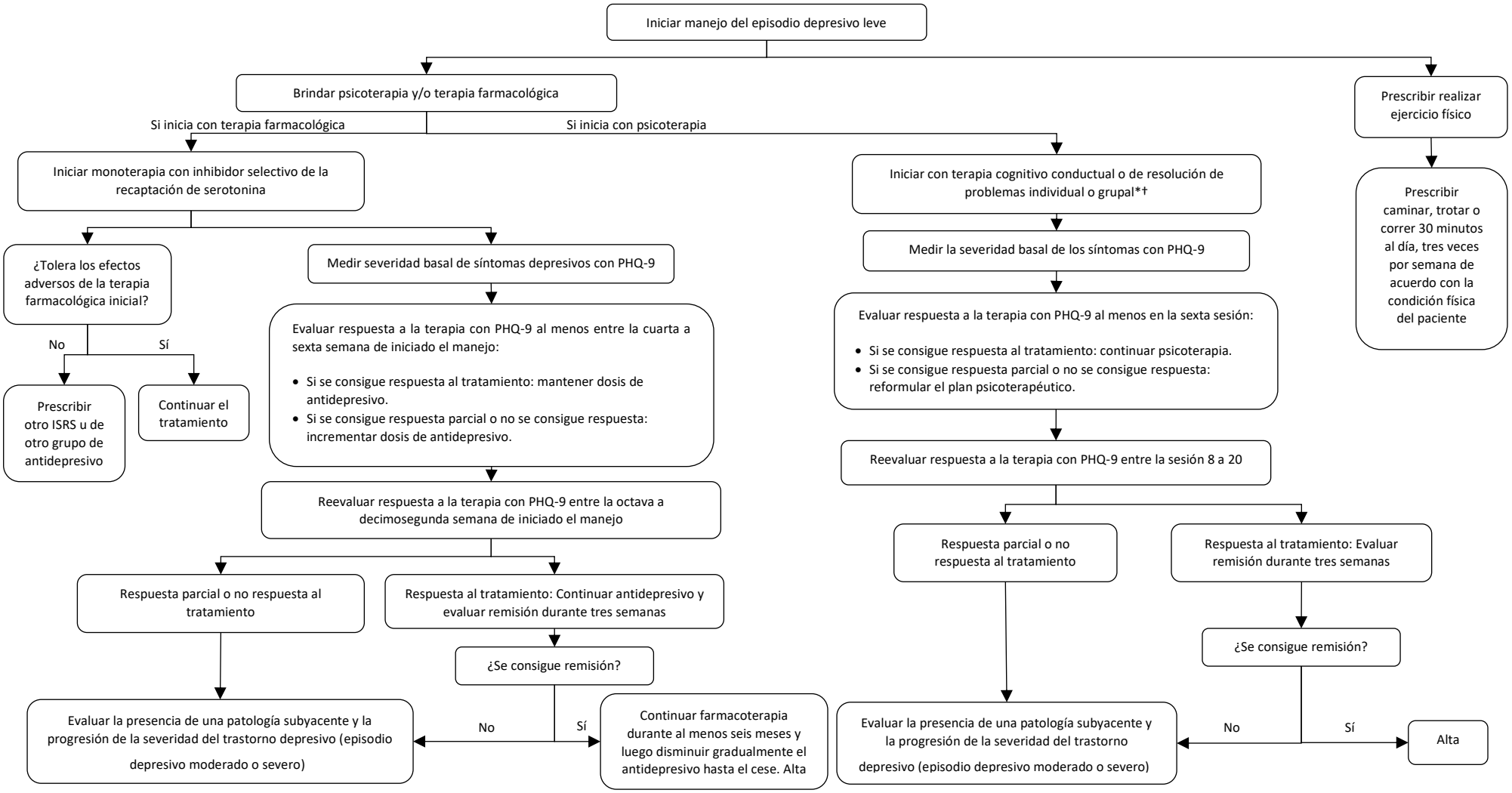
V. Flujograma del manejo

Flujograma de tamizaje y diagnóstico del episodio depresivo leve



CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma edición; **PHQ-9:** Patient Health Questionnaire-9.
* Los grupos prioritarios a considerar son: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto
† La tabla de criterios diagnósticos de episodio depresivo según CIE-10 se encuentra en el desarrollo de la pregunta 2.

Flujograma de manejo del episodio depresivo leve



PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; **Respuesta al tratamiento:** disminución de 50% a más en el puntaje basal de severidad de los síntomas; **Respuesta parcial:** disminución entre el 20 a 30% en el puntaje basal de severidad de los síntomas**; No respuesta al tratamiento:** puntaje basal constante o disminución de hasta 10%; **Remisión:** ausencia de los dos síntomas característicos de depresión durante al menos tres semanas (estado de ánimo deprimido, disminución de interés o placer en realizar actividades que le eran placenteras) pudiendo estar presentes hasta tres de los síntomas depresivos restantes según CIE-10.

*Considerar el uso de otras psicoterapias (activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal), solo como un complemento de las terapias cognitivo conductual o terapia de resolución de problemas.

† Ante la sospecha de un entorno familiar disfuncional, considerar el uso de terapia familiar.

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

La metodología en extenso se expone en el **Anexo N° 1**, la búsqueda de guías de práctica clínica en el **Anexo N° 2**, la búsqueda bibliográfica para cada pregunta en el **Anexo N° 3**, la evaluación de riesgo de sesgo de la evidencia considerada en el **Anexo N° 4**, y el desarrollo de cada pregunta incluyendo el marco EtD en el **Anexo N° 5**. A continuación se presenta de manera resumida los principales argumentos que llevaron a las recomendaciones y puntos de BPC.

Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?

Introducción:

Dentro de la atención de la población general en el primer nivel de atención, es posible implementar algunas estrategias para prevenir el desarrollo de depresión. Existen diversas intervenciones que podrían ser implementadas en EsSalud. Entre las más usadas se encuentran las de tipo psicológica, como aquellas basadas en el enfoque cognitivo conductual o terapia interpersonal, y las intervenciones educativas, que consisten en dar información sobre la depresión a través de folletos, lecturas o charlas (14). Ambas tienen como objetivo facilitar el cambio de conducta y ofrecer estrategias para resolver problemas. Sin embargo, es necesario evaluar la eficacia de estos tipos de intervenciones antes de recomendar su implementación.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante enero del 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró dos RS: Conejo-Cerón 2017 (14) y Deady 2017 (15). Se decidió excluir la RS de Deady 2017 debido a que obtuvo una puntuación críticamente baja (9/16) con el instrumento AMSTAR 2 y porque solo incluyó Ensayos Clínicos Aleatorizados [ECA] que hayan utilizado tecnologías de la información y comunicación (e-Health), como mensajes de texto o correos electrónicos, para brindar las intervenciones de prevención. La RS de Conejo-Cerón 2017 obtuvo una puntuación alta (15/16) con el instrumento AMSTAR 2 y por ello fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. En adición, el GEG consideró que la fecha de búsqueda de la RS de Conejo-Cerón fue reciente y por tal motivo se decidió no actualizar la búsqueda.

La RS de Conejo-Cerón 2017 incluyó adultos mayores de 18 años sin depresión o con síntomas depresivos pero que no cumplen los criterios para depresión mayor en la atención primaria y evaluó los efectos de diversas intervenciones psicológicas (basadas en terapia cognitivo-conductual y terapia interpersonal) y/o educativas (charlas y lecturas) comparadas con el cuidado usual, placebo o control de atención. Esta RS reportó efecto favorable de las intervenciones psicológicas y educativas para reducir los síntomas depresivos (13 ECA, número de participantes [n]=7305, diferencia de medias [DM]: –0.163; intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: –0.256 a –0.070; p=0.001, razón de odds [OR]: 0.744; IC 95%: 0.629 a 0.881, valor-p=0.001) respecto al control. Además se observó que el efecto beneficioso de las intervenciones se mantenía independientemente del tipo de prevención (indicada, selectiva o universal: diferencia de medias estandarizadas [DME]: -0.134, IC 95%: -0.283 a 0.015; DME: -0.236, IC 95%: -0.434 a -0.037; DME: -0.156, IC 95%: -0.293 a -0.20, respectivamente), formato de la intervención (individual o grupal: DME: -0.139, IC 95%: -0.235 a -0.043, DME: -0.278, IC 95%: -0.539 a -0.017, respectivamente) edad de los participantes (adolescentes, adultos, adultos mayores: DME: -0.133, IC 95%: -0.414 a 0.148; DME: -0.156, IC 95%: -0.268 a -0.045; DME: -0.233, IC 95%: -0.588 a 0.121, respectivamente) o personal que brinda la terapia (personal del primer nivel o

especialista en salud mental: DME: -0.197, IC 95%: -0.346 a -0.048; DME: -0.141, IC 95%: -0.272 a 0.010, respectivamente) (14).

El GEG consideró que, si bien los estudios evaluados hallaron un beneficio pequeño de las intervenciones para prevenir depresión, los posibles beneficios serían mayores que los posibles daños en algunos grupos en riesgo de padecer depresión. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor** de brindar intervenciones preventivas de episodios depresivos. El GEG consideró que brindar una intervención para la prevención de depresión generaría ahorros a largo plazo ya que evitaría el desarrollo de una enfermedad que genera discapacidad y acentúa las complicaciones de ciertas enfermedades crónicas. Además, se consideró que si bien existen programas (control de la gestación, adulto mayor, y enfermedades crónicas) orientados a medidas de prevención y promoción de salud que facilitarían la implementación de esta intervención, existe la necesidad de capacitar al personal de salud para que pueda realizar estas intervenciones, por lo que la implementación de una intervención de este tipo requeriría recursos y tiempo. Por ello se decidió emitir una recomendación **condicional**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró que las intervenciones preventivas psicológicas y educativas basadas en terapia cognitivo conductual (charlas sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros) fueron las más frecuentemente utilizadas por los estudios incluidos en la RS de Conejo-Cerón et al. Estas intervenciones preventivas se centran en desarrollar cambios en los patrones de conductas, pensamientos y regulación de emociones (**ver Tabla**). En base a ello, el GEG decidió proponer que las intervenciones preventivas que se implementen estén basadas en terapia cognitivo conductual (TCC).

Tabla. Características de las intervenciones preventivas de episodios depresivos

Tipo de intervención preventiva	Principio en el que se basa	Objetivo de la intervención preventiva	Ejemplos
Intervenciones psicológicas	Terapia cognitivo conductual	Que el paciente desarrolle estrategias que se centren en resolver problemas y cambiar patrones no útiles de cognición (creencias o actitudes), comportamiento, y regulación de emociones.	Ofrecer charlas de manera individual o grupal sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros.
	Terapia de resolución de problemas*	Que el paciente adquiera estrategias estructuradas para resolver problemas que serían la causa del episodio depresivo.	
	Programa de desarrollo de la resiliencia*	Que el paciente aprenda a reconocer sentimientos asociados a la ansiedad y depresión. Que desarrolle habilidades sociales, estrategias de resolución de problemas y toma de decisiones.	

Tabla. Características de las intervenciones preventivas de episodios depresivos			
Tipo de intervención preventiva	**Principio en el que se basa**	**Objetivo de la intervención preventiva**	**Ejemplos**
Intervenciones educativas	Psicoeducación con enfoque cognitivo conductual*	Ofrecer información sobre las causas, síntomas, manejo y pronóstico de depresión. Además, ofrecer información sobre estrategias para el cambio de conducta.	Realizar charlas en las que un facilitador brinde información sobre las causas, síntomas, manejo y pronóstico de la depresión a familias, cuidadores, entre otros.
	Educación en general	Ofrecer información sobre el espectro de depresión a través de un medio de comunicación.	Brindar información sobre depresión a través de panfletos, libros, entre otros.
*Estas intervenciones comparten fundamento con el enfoque cognitivo conductual. Fuente: Adaptado de Conejo-Cerón S, et al (14).			

La RS de Conejo-Cerón evaluó tres tipos de prevención según a que grupo de personas va dirigida la intervención preventiva: indicada (brindada a personas con síntomas depresivos pero que no cumplen los criterios de depresión), selectiva (brindada a población de alto riesgo) y universal (brindada a población general), para las cuales no se encontraron diferencias (DME: -0.134 IC 95%: -0.283 a 0.015; DME: -0.236 IC 95%: -0.434 a -0.037; DME: -0.156 IC 95%: -0.293 a -0.020, respectivamente, valor-p: 0.715). El GEG consideró que, si bien las intervenciones preventivas deban brindarse a la población general, se haga énfasis a los grupos de riesgo (adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres en periodo de periparto, y a aquellos pacientes que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-10]) debido a que el beneficio de las intervenciones preventivas fue mayor en ellos.

Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención?

Introducción:

En el caso de estrategias de tamizaje para depresión en primer nivel de atención, no queda claro si implementar una estrategia de tamizaje se asocia realmente a una mejora en los síntomas depresivos (16). Ello ha generado que diversas GPC difieran en sus recomendaciones con respecto a este tema (17-19).

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante agosto del 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró una RS: la RS de Siu 2016 "US TaskForce" (17), la cual fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. Esta RS incluye cinco ECAs que abordan tamizaje en adultos, de los cuales solo uno comparó directamente el tamizaje versus el cuidado usual: el ECA de Williams 1999 (20).

Debido a que la RS de Siu 2016 "US TaskForce" realizó su búsqueda hasta el 2015, se realizó una búsqueda de actualización de ECA desde el 2015 en Pubmed, encontrando un solo ECA: el ECA de Silverstone 2017 (16).

El ECA de Silverstone 2017 evaluó el efecto de una estrategia de tamizaje en la disminución de síntomas depresivos y para ello comparó cuatro brazos: 1) control (no entrega de resultados a los pacientes), 2) tamizaje + cuidado habitual, 3) tamizaje + terapia cognitivo conductual virtual y 4) tamizaje + cuidado escalonado. Los síntomas depresivos fueron evaluados usando el instrumento *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9). Para evaluar el efecto aislado del tamizaje se consideró evaluar la comparación entre el brazo uno y dos. Este ECA no halló diferencias entre los puntajes de PHQ-9 a las 12 semanas de seguimiento entre el grupo control y el grupo que recibió tamizaje + cuidado habitual (n=91, DM: 0.59; IC 95%: -0.58 a 1.78) (16).

El ECA de Williams 1999 evaluó el efecto de un programa de tamizaje en el número de síntomas depresivos y la recuperación. Para ello comparó dos brazos: 1) control (cuidado habitual) y 2) tamizaje usando una pregunta o usando una encuesta de 20 preguntas. El número de síntomas depresivos fue evaluado de acuerdo a los criterios de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III* (DSM III), mientras que la recuperación se definió como la disminución a uno o menos síntomas del DSM III. No halló diferencias en la media de reducción del número de síntomas depresivos entre el grupo que recibió el tamizaje y el grupo control (n= 84, 1.6 vs 1.5 síntomas, p valor=0.21). Se halló que la probabilidad de alcanzar la recuperación en el grupo que recibió tamizaje fue estadísticamente similar en ambos grupos de comparación (n=97, riesgo relativo [RR]: 1.8; IC 95%: 0.08 a 3.60) (20).

El GEG consideró que los ECA evaluados no permiten establecer el beneficio de realizar tamizaje debido a que fueron realizados en muestras pequeñas, hubo pérdida de participantes durante el seguimiento y no se define claramente qué cuidados recibió el grupo control "cuidado usual". Esto tiene importancia debido a que el grupo control en los ECAs podría tener mayor acceso a los servicios de salud, lo cual es diferente a nuestro contexto, donde el acceso de salud suele ser limitado. En base a ello, si no se realizara el tamizaje de episodio depresivo se podría perder la oportunidad de diagnosticar y tratar al paciente con prontitud y así evitar el progreso de la enfermedad, sobre todo en aquellos que pertenecen a grupos de riesgo. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor**.

El GEG consideró que la implementación de un programa de tamizaje podría generar ahorros a largo plazo ya que evitaría complicaciones de ciertas enfermedades crónicas y mejoraría el rendimiento laboral de los asegurados. Además, debido a que ya existen programas (control de la gestación, adulto mayor, y enfermedades crónicas) orientados a medidas de prevención y promoción de salud con indicadores como número de charlas o talleres, la implementación del tamizaje en estos programas sería factible y potencialmente evaluable. Por ello se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró el beneficio potencial de una estrategia de tamizaje sería mayor en ciertos grupos prioritarios como: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto (17). Además, consideró que se debería preferir utilizar el instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje debido a que este se utiliza habitualmente en la atención primaria de salud en nuestro contexto, ha sido validado en los grupos prioritarios mencionados y para países latinoamericanos como Perú y Chile (21, 22), mostrando un adecuado nivel de sensibilidad (88%) y especificidad (92%) en la validación Chilena. Debido a la facilidad de uso de este instrumento, se consideró que cualquier personal de salud que tenga la oportunidad de atender al paciente podrá usarlo para realizar el tamizaje de episodios depresivos.

El GEG consideró que luego de obtener un tamizaje positivo en el PHQ-9 (mayor o igual a 10 puntos) se debe confirmar el diagnóstico de episodio depresivo con otros criterios estandarizados, ya que a pesar de que PHQ-9 tiene un adecuado nivel de sensibilidad y especificidad (22), no está exento de clasificar erróneamente a una persona tamizada, lo que llevaría a un inadecuado uso de los limitados recursos disponibles en el primer nivel de atención.

Para ello, el GEG consideró importante mencionar que los criterios diagnósticos más utilizados en el ámbito clínico y de investigación son los del CIE-10 (23) y los de la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DMS-V) (24), los cuales definen este trastorno como “episodio depresivo” (F32.0) y “depresión mayor”, respectivamente. Ambos sistemas tienen criterios similares y clasifican el episodio depresivo como leve, moderado o severo; según el número, severidad y tipo de síntomas que presente el paciente (**ver Tabla**).

Tabla. Criterios diagnósticos del trastorno depresivo según CIE-10 y DSM-V.	
Criterios diagnósticos de episodio depresivo según CIE-10	**Criterios diagnósticos de depresión menor/mayor según DSM-V**
Debe cumplirse con I, II, III	Debe cumplirse con I, II, III
I) Duración del episodio es de al menos dos semanas	I) Duración del episodio es de al menos dos semanas
II) Deben estar presentes al menos dos de los síntomas característicos de depresión	II) Debe estar presente al menos uno de los síntomas característicos de depresión:
1. Estado de ánimo deprimido hasta un grado claramente anormal para el individuo la mayor parte del día, casi todos los días 2. Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras 3. Disminución de energía o aumento de la fatigabilidad	1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, reportado por uno mismo o por otros 2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días
III) Debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total sea al menos cuatro de los diez síntomas:	III) Debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total sea al menos cinco de los nueve síntomas:

4. Pérdida de confianza o disminución de la autoestima 5. Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada 6. Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida 7. Quejas o pruebas de disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación 8. Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva) 9. Cualquier tipo de alteración del sueño 10. Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso	3. Fatiga o pérdida de energía 4. Sentimientos excesivos inapropiados de culpa 5. Pensamientos recurrentes de muerte, ideas suicidas o actos suicidas 6. Disminución de la capacidad de pensar o concentrarse casi todos los días. 7. Agitación psicomotriz o retardo (observable por otros, no solo sentimiento subjetivo de enlentecimiento) 8. Insomnio o hipersomnio casi todos los días 9. Pérdida significativa de peso no debida a dieta o ganancia de peso y/o disminución o incremento del apetito casi todos los días
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma edición. **DMS-V:** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), quinta edición. Fuente: Adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (23), Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA) (24).	

Debido a la necesidad de operacionalizar el diagnóstico de depresión y a que en nuestro contexto el registro de los diagnósticos se basa en los códigos del CIE-10, se optó por utilizar la definición de "episodio depresivo" leve, moderado o severo del CIE-10 (F32.0, F32.1, y F32.2, respectivamente) (23). Sin embargo, el lector debe tomar en consideración que la evidencia utilizada para la formulación de las recomendaciones en la presente GPC se basa estudios que utilizan diversos criterios de inclusión basados en los criterios diagnósticos de alguno de estos sistemas.

También se consideró que posterior a la confirmación del episodio depresivo se debe realizar el descarte de depresión bipolar, una condición cuya prevalencia en pacientes con depresión tratados en la atención primaria es 17% (n = 3808, IC 95%: 12% a 22%) según una RS publicada en 2019 que meta-analizó 10 estudios observacionales (25). De no identificarla adecuadamente, la prescripción de monoterapia con antidepresivos puede triplicar el riesgo de síntomas maníacos según un estudio de cohorte de 3240 pacientes con depresión bipolar (ratio de hazards [HR]: 2.83, IC 95%: 1.12 a 7.29) (26). Por ello, considerar depresión bipolar si se sospecha de cualquiera de las siguientes situaciones:

- Ocurrencia de un episodio hipomaníaco pasado o presente cuyos síntomas estuvieron presentes por cuatro a más días (27). (**ver Tabla**)
- Ocurrencia de un episodio maníaco cuyos síntomas estuvieron presentes por una o más semanas (27). (**ver Tabla**)

En cualquiera de estos casos, referir a dicho paciente al psiquiatra para diagnóstico de la depresión bipolar y manejo.

Tabla. Definición de episodio de hipomanía y manía.	
Episodio de hipomanía	**Episodio de manía**
Elevación leve y persistente del ánimo en un grado claramente anormal para el individuo, aumento de la energía, y actividad en el cual el individuo se puede comportar con una familiaridad excesiva, un excesivo vigor sexual y disminución de la	Humor elevado sin relación con las circunstancias que puede variar a una excitación casi incontrolable. La euforia se acompaña de un exceso de actividad y disminución de las necesidades de sueño. El individuo no puede

necesidad de sueño, pero sin llegar al extremo de interferir con la actividad laboral o provocar rechazo social.	mantener la atención, la autoestima suele ser exagerada, con exceso de confianza, comportamiento temerario, imprudente o inapropiado a las circunstancias y al carácter del sujeto.
Fuente: Adaptado de CIE-10 (23).	

Finalmente, el GEG consideró que se debe definir la severidad del episodio depresivo utilizando el instrumento PHQ-9 y se diagnosticará episodio depresivo leve cuando el puntaje obtenido sea de 10 a 14, lo cual también es mencionado por otras GPC (28, 29). En contraste, se consideró que aquellos pacientes diagnosticados con episodio depresivo moderado o severo serán referidos para manejo por psiquiatra.

Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?

Introducción:

Luego de realizar el diagnóstico de episodio depresivo leve se procederá como indica el flujograma de manejo de esta GPC.

El manejo del episodio depresivo leve puede realizarse con farmacoterapia, basado en el uso de diversos antidepresivos, o en la psicoterapia que se define como "la aplicación informada e intencional de métodos clínicos y posturas interpersonales derivadas de principios psicológicos establecidos con el propósito de ayudar a las personas a modificar sus comportamientos, cogniciones, emociones y/u otras características personales en las direcciones que los participantes consideren deseables" (30).

Tanto la terapia farmacológica como la psicoterapia han demostrado mejorar los síntomas en pacientes con depresión (31, 32). Sin embargo, es necesario evaluar los efectos beneficiosos y adversos para guiar la elección de una de las dos terapias como manejo inicial.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante setiembre del 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró una RS: la RS de Amick 2015 (32), que fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. Debido a que esta RS realizó su búsqueda hasta 2015, se realizó una búsqueda de actualización de ECA desde el 2015 en Pubmed, encontrando los ECA de Schramm 2015 (33) y de Mergl 2018 (34). Se decidió no incluir el ECA de Mergl 2018 debido a que evaluó los desenlaces de número de semanas para alcanzar remisión y número de semanas sin síntomas depresivos, que no fueron considerados críticos. En comparación, el ECA de Schramm evaluó los desenlaces de remisión y respuesta, que fueron considerados críticos y que también fueron evaluados en la RS de Amick 2015.

La RS de Amick 2015 (32) encontró tres ECA que evaluaron la remisión de los síntomas depresivos (es decir, la desaparición de los síntomas), y cinco ECA que evaluaron la respuesta al tratamiento (es decir, la reducción de al menos el 50% de los síntomas durante un tiempo de seguimiento variable). Se actualizó los meta-análisis incluyendo los resultados del ECA de Schramm 2015 (33) (**forest plot en Anexo N° 5**).

Los meta-análisis realizados tuvieron como población a adultos de 18 a 65 años con depresión al menos de severidad moderada, y compararon la terapia farmacológica (siendo los más estudiados fue inhibidores selectivos de recaptación de serotonina - ISRS) con psicoterapia (siendo la más estudiada fue la TCC). No se halló diferencias en la incidencia de remisión (4 ECA, n=491, RR: 1.01; IC 95%: 0.79 a 1.29) ni en la incidencia de respuesta al tratamiento (6 ECA, n=719, RR: 1.12; IC 95%: 0.94 a 1.34).

El panel consideró que el balance de efectos deseados e indeseados no favorecía a alguna de las intervenciones sobre otra, por ello se decidió emitir una recomendación **condicional para la elección de alguna de estas intervenciones**. Para optar por alguna de ellas se debe tomar en cuenta si existe alguna contraindicación para el uso de la terapia farmacológica y las preferencias del paciente, considerando además que esto mejoraría la adherencia a cualquiera de las terapias. Debido a que los costos serían mayores con el uso de psicoterapia y a que su implementación no sería tan factible, el panel decidió acotar en la recomendación que se debería valorar la disponibilidad de recursos logísticos y humanos antes de indicar psicoterapia

a un paciente con depresión. En adición, el GEG consideró que, en algunos casos, según las necesidades del paciente y el criterio del profesional de salud tratante, se podría utilizar ambas terapias de inicio.

Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?

Introducción:

Se conoce que los efectos de la psicoterapia son comparables a aquellos de la terapia farmacológica, y que se puede indicar la psicoterapia como manejo de primera línea para episodio depresivo leve (32). Sin embargo, la mayoría de estos estudios se basa en la comparación de TCC versus fármacos.

Sabemos que en el EsSalud se aplican diversos tipos de psicoterapia, por lo cual es necesario identificar cuáles deberían usarse para el manejo de pacientes con episodio depresivo leve. Para tal fin se evaluaron estudios que compararon diversas psicoterapias versus placebo.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante setiembre del 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró una RS: la RS de Cuijpers 2014 (35), que fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. Debido a que esta RS realizó su búsqueda hasta 2012, se decidió contactar al autor, quien además es el director de la base de datos de *Evidence-based psychotherapies* (http://www.evidencebasedpsychotherapies.org/), que registra los ECA sobre psicoterapias publicados en diversas bases de datos; para consultar si esta base de datos ha sido actualizada. El autor nos comunicó que, en la actualización de esta base de datos hacia enero del 2018, no se hallaron nuevos estudios que comparen psicoterapia versus placebo. Por ello se decidió no realizar una nueva búsqueda y utilizar la RS publicada en el 2014.

La RS de Cuijpers 2014 incluyó adultos con episodio depresivo de leve a severo y tuvo como objetivo evaluar diversas psicoterapias en comparación a placebo. Esta RS evaluó el desenlace de "síntomas depresivos", entendido como la reducción en los síntomas depresivos medidos con diversas escalas de depresión. Se halló una mayor reducción de síntomas depresivos en el grupo que recibió TCC (5 ECA, DME: 0.33; IC 95%: 0.16 a 0.50) o terapia de resolución de problemas (3 ECA, DME: 0.19; IC 95%: 0.01 a 0.36) en comparación al grupo que recibió placebo. No se halló diferencias entre la reducción de síntomas depresivos entre el grupo que recibió terapia de activación conductual (1 ECA, DME: 0.23; IC 95%: -0.20 a 2.67), terapia psicodinámica (1 ECA, DME: 0.06; IC 95%: -0.33 a 0.45) o terapia interpersonal (2 ECA, DME: 0.30; IC 95%: -0.02 a 0.61) en comparación al grupo que recibió placebo.

El panel consideró que, debido a que el balance favoreció a la TCC sobre el placebo y a que la certeza de la evidencia fue moderada, se podría emitir una recomendación **fuerte a favor** del uso de esta intervención. Asimismo, debido a que el balance favoreció a la terapia de resolución de problemas sobre el placebo y a que la certeza de la evidencia fue muy baja se decidió emitir una recomendación **a favor condicional** para el uso de esta intervención.

Finalmente, se consideró que para la implementación de estos tipos de terapias se deberá: contar con personal capacitado (cuenta con diplomados, segunda especialización o ha recibido capacitación en terapia cognitivo conductual o de resolución de problemas), evaluar la capacidad del número de atenciones en psicoterapias, capacitar al personal de salud priorizando el primer nivel de atención, así como contar con material educativo audiovisual disponible en los establecimientos de salud.

Justificación de las BPC:

Si bien en la RS de Cuijpers et al. no se encontraron diferencias estadísticas en la disminución de síntomas depresivos con el uso de las terapias de activación conductual, psicodinámica y terapia interpersonal en comparación con placebo, es importante mencionar que: los estimados puntuales favorecieron al grupo que recibió estas psicoterapias, el tamaño de muestra fue pequeño para las comparaciones y la certeza de evidencia fue de baja a muy baja, por lo que estudios futuros podrían encontrar una diferencia. En base a ello, dichas terapias podrían servir de complemento a la TCC o de resolución de problemas.

El panel consideró que dos aspectos importantes de la terapia de depresión son evitar el reforzamiento de los síntomas depresivos por un entorno familiar disfuncional y fortalecer las redes de apoyo de los pacientes mediante el uso de terapia familiar (36) y terapia grupal (35).

Respecto a la duración y frecuencia de la psicoterapia, algunas GPC han propuesto para el manejo de la depresión moderada a severa una duración de 12 a 16 sesiones (30) y otras, 16 a 20 sesiones (19, 28, 37); con una frecuencia de una a dos veces por semana. Para el manejo de la depresión leve, la RS de Cuijpers incluye cuatro ECA en los que se brindaron seis sesiones de psicoterapia, la GPC de Galicia menciona una duración de seis a ocho sesiones (28) y una RS publicada en 2010 encontró que seis a ocho sesiones de TCC o de resolución de problemas fueron eficaces para reducir los síntomas depresivos (38). Debido a que no hay un consenso sobre la duración y frecuencia de la psicoterapia para el manejo del episodio depresivo leve, el GEG consideró que se podría ofrecer de ocho a veinte sesiones con una frecuencia de una a dos veces por semana.

El GEG consideró que se debe medir objetivamente la severidad de los síntomas con un instrumento validado antes de iniciar el manejo. Respecto a ello, se consideró que si bien en la RS de Cuijpers se utilizan las escalas de depresión de Hamilton y el inventario de depresión de Beck (35), estos no se suelen usar en nuestro contexto, e incluirlos podría tener un impacto negativo en la aceptabilidad por parte del personal de salud y del paciente. En contraste, el instrumento PHQ-9 ha sido usado en Perú (6) y ofrece puntajes para categorizar la severidad de síntomas depresivos (28, 29) (definición en BPC 15).

El GEG consideró que se debe medir el progreso del paciente evaluando la respuesta a la terapia (reducción del puntaje basal de severidad de los síntomas) (19, 30). Diversas GPC han propuesto que se evalúe la respuesta temprana a la terapia entre la cuarta a sexta (29) u octava semana (30). Debido a que no hay un consenso sobre a partir de qué número de sesión evaluar la respuesta temprana, el GEG consideró que se evalúe al menos a partir de la sexta sesión. A partir de dicho punto, según se alcance o no respuesta temprana, se debe decidir la conducta terapéutica a seguir (continuar con la psicoterapia o reformular el plan terapéutico) (30). También se consideró que se debe realizar una reevaluación de la respuesta al finalizar la duración de la psicoterapia (entre la sesión 8 a 20).

En caso se consiga la respuesta a la terapia, el GEG consideró que se debe evaluar la remisión de los síntomas durante las tres semanas posteriores al término de la psicoterapia. Al igual que las GPC de NICE y de la Sociedad Americana de Psiquiatras (19, 30), el GEG decidió definir remisión en base a la ausencia de los síntomas característicos de depresión ya que es más precisa que la definición basada en la disminución en la puntuación de escalas de depresión que utilizan otras GPC (28, 29) (definición en BPC 18).

En caso no se consiga respuesta a la terapia al término de las sesiones o no se logre la remisión, el GEG consideró que se debe evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del episodio depresivo (30), situaciones en las que se debe remitir al paciente para manejo por psiquiatra.

Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?

Introducción:

Cuando el médico ha decidido iniciar terapia farmacológica para depresión, tiene entre sus opciones a diversos antidepresivos, los cuales según su mecanismo de acción se clasifican en: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos atípicos (AA), antidepresivos tricíclicos (AT), e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

EsSalud cuenta con los siguientes antidepresivos: fluoxetina, sertralina (ISRS); venlafaxina (IRSN); mirtazapina (AT); amitriptilina y clomipramina (AT). Se decidió evaluar la evidencia respecto a estos antidepresivos versus placebo, así como las comparaciones entre estos antidepresivos.

En el caso de Venlafaxina, es un medicamento que se encuentra en el petitorio de EsSalud, pero no en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). En ese sentido, la norma sectorial establece que el PNUME es el documento de aplicación a nivel nacional y por tanto las IPRESS deben ceñirse a los medicamentos aprobados por este documento. En virtud de ello, IETSI ha iniciado el proceso de armonización del petitorio institucional y el PNUME. Por tanto, la Venlafaxina se encuentra dentro del proceso de armonización, detallado en la Carta N°221-IETSI-ESSALUD-2018.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante octubre del 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró una RS: la RS de Cipriani 2018 (39), que fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta.

La RS de Cipriani 2018 incluyó adultos mayores de 18 años con depresión leve a severa y evaluó la eficacia, en términos de respuesta al tratamiento (reducción mayor o igual a 50% del puntaje total de una escala de depresión) y aceptabilidad (abandonar el tratamiento) de 21 antidepresivos al compararlos contra placebo y entre sí. Muestra resultados para varios antidepresivos, de los cuales revisamos aquellos con los que cuenta en la institución.

Al realizar el meta-análisis en red, esta RS encontró que todos los antidepresivos de interés (fluoxetina, sertralina, mirtazapina, venlafaxina, clomipramina y amitriptilina) fueron más eficaces que el placebo para lograr la respuesta al tratamiento (OR de 1.52, 1.67, 1.89, 1.78 , 1.49 y 2.13, respectivamente; todos estadísticamente significativos), y que todos a excepción de clomipramina eran tan o más aceptable que placebo (OR de 0.88, 0.96, 0.99, 1.04, 1.30 y 0.95, respectivamente; siendo solo clomipramina estadísticamente significativos, lo cual se traduce como menor aceptación).

Al realizar las comparaciones entre los antidepresivos de interés, la RS encontró que amitriptilina, mirtazapina y venlafaxina fueron estadísticamente más eficaces que fluoxetina (OR: 1.25, 1.28 y 1.19, respectivamente) y no se encontró diferencias estadísticas en la eficacia para las demás comparaciones. Por otro lado, se encontró que la aceptabilidad de la terapia fue estadísticamente similar entre la mayoría de los antidepresivos de interés a excepción de clomipramina, la cual tuvo menor aceptabilidad que fluoxetina, mirtazapina y sertralina (OR: 1.49, 1.41 y 1.51, respectivamente). A pesar ser estadísticamente similares en aceptabilidad, los

estimados puntuales para fluoxetina y sertralina fueron los menores, lo cual sugiere que podrían ser más aceptables en comparación con los demás antidepresivos (39).

El panel consideró que el balance entre los antidepresivos de interés y placebo favoreció al uso de antidepresivos. Al evaluar las comparaciones entre los antidepresivos de interés para el desenlace de eficacia, se encontró diferencias pequeñas, por lo cual se consideró que el balance no favorecía de manera significativa a un grupo farmacológico frente a los demás. Para el balance en términos de aceptabilidad, tomando en cuenta los estimados puntuales, el GEG consideró que el balance podría favorecer al grupo de antidepresivos ISRS, sería similar para el uso de otros antidepresivos, y no favorecería al uso de clomipramina ni amitriptilina. Considerando que la aceptabilidad es un componente clave del éxito de la terapia ya que mejoraría la adherencia al manejo y generaría ahorros moderados al evitar un tratamiento prolongado por interrupción o abandono. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor** de iniciar la terapia con ISRS.

El GEG consideró que debido a que la certeza de evidencia fue muy baja, a que no se pudo evaluar otros desenlaces que podrían ser importantes para los pacientes como conocer sobre el impacto que puedan tener los efectos adversos en el desarrollo de sus actividades diarias, que pueden haber otros factores que influencien en la elección del antidepresivo inicial como las preferencias del paciente, la presencia de contraindicaciones, comorbilidades o interacciones con otros fármacos; y que su implementación requiere de un proceso de habilitación para que algunos de los antidepresivos puedan ser prescritos por otros especialistas y médicos generales, se decidió emitir una recomendación **condicional**.

Justificación de las BPC:

Respecto a la prescripción de monoterapia, el GEG consideró que la terapia con dos antidepresivos generaría mayores riesgos que beneficios en pacientes con episodio depresivo leve ya que la adición de un segundo antidepresivo podría incrementar la frecuencia de efectos adversos como tremor, transpiración, ganancia de peso, y síndrome serotoninérgico con el consecuente riesgo de abandono de la terapia (40).

El GEG consideró que los antidepresivos tricíclicos mostraron mayor riesgo de abandono de la terapia en comparación con los demás antidepresivos, siendo clomipramina el menos aceptable (**ver Anexo N°05**) (39), por lo que su uso podría prolongar la duración de la terapia y generar mayores costos por posibles complicaciones. Además, una RS de estudios prospectivos evidenció que el uso de antidepresivos tricíclicos incrementa el riesgo de complicaciones cardiacas como infarto agudo de miocardio (41) y una cohorte de pacientes en atención primaria diagnosticados por primera vez con depresión encontró que el riesgo de arritmias se incrementó durante los primeros 28 días de tratamiento (42). Por ello, se requiere que los participantes tengan una evaluación cardiológica previa, lo cual podría incluir una barrera para su uso en algunos centros de EsSalud. En base a ello el GEG consideró que no iniciar el tratamiento con antidepresivos tricíclicos (clomipramina o amitriptilina).

El GEG consideró que todos los antidepresivos conllevan posibles efectos adversos y en caso de que el paciente no tolere el ISRS con el que se decidió iniciar la terapia, se puede prescribir otro ISRS u otro grupo de antidepresivos. Para la elección se debe considerar que algunos antidepresivos requieren evaluación de la condición clínica previa como en el caso de los antidepresivos tricíclicos, las preferencias del paciente, las interacciones con otros fármacos, y el perfil de aceptabilidad del fármaco; lo cual va acorde con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Psiquiatras (30).

Respecto a la duración de la terapia farmacológica, la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos menciona que los estudios en los que se basan sus recomendaciones evalúan los desenlaces a partir de la sexta a decimosegunda semana de tratamiento farmacológico (29), mientras que la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras menciona que el tratamiento debería durar al menos entre 12 a 16 semanas (30). El GEG tomo en cuenta que adherencia al tratamiento podría no ser óptima en algunos casos y el tiempo en que los antidepresivos alcanzan su máximo efecto es entre la cuarta a sexta semana (29, 30), por lo que se propuso que la duración de tratamiento sea de ocho hasta doce semanas. Además, se consideró que se podría ampliar este periodo dependiendo de las necesidades del paciente y a la decisión del profesional de salud que brinde la terapia farmacológica.

De igual manera que con el manejo psicoterapéutico, el GEG consideró que se debe medir de manera objetiva la severidad de los síntomas con el instrumento PHQ-9 y evaluar la respuesta a la terapia para monitorear el progreso del paciente a fin de replantar la conducta terapéutica de manera oportuna en caso sea necesario (definición en BPC 15).

Para proponer un punto de corte a partir del cual se evalúe la respuesta temprana a la terapia se consideró que la GPC de la Sociedad Británica de Psicofarmacología menciona que los antidepresivos parecen alcanzar el máximo efecto terapéutico entre la segunda a cuarta semana (43) y otras GPC mencionan que dicho efecto se da entre la cuarta a sexta semana (29, 30). Se consideró que, debido a posibles problemas con la adherencia terapéutica, en nuestro contexto la evaluación de la respuesta temprana sea al menos entre la cuarta a sexta semana.

A partir de la evaluación de la respuesta temprana, según se alcance o no respuesta temprana, se debe decidir la conducta terapéutica a seguir: continuar el tratamiento farmacológico a la misma dosis o incrementar la dosis del antidepresivo (**ver Tabla**), opciones que también fueron propuestas por las GPC del departamento de defensa de Estados Unidos (29), de la Sociedad Americana de Psiquiatras (30) y de la Sociedad Británica de Psicofarmacología (43). También se consideró que se debe realizar una reevaluación de la respuesta al finalizar las semanas de tratamiento farmacológico (entre la semana 8 a 12).

Tabla. Características de los antidepresivos en EsSalud, dosis e incremento gradual de dosis inicial en caso de no respuesta.

Grupo farmacológico	Antidepresivo	Presentación (Petitorio EsSalud 2019)	Dosis inicial	Incremento gradual de la dosis inicial en caso de no respuesta	Dosis máxima*	Dosis inicial en adultos mayores	Efectos adversos frecuentes
Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)	Fluoxetina (clorhidrato)	Tableta de 20 mg	20 mg por día	20 mg cada dos semanas	80 mg por día	10 mg por día	Disminución de la libido sexual, ansiedad, sequedad de mucosas, náuseas, alteración del sueño, disminución de peso
	Sertralina (hidrocloruro)	Tableta de 50 mg	50 mg por día	50 mg cada semana	200 mg por día	25 mg por día	Disminución de la libido sexual, diarrea, ansiedad, sequedad de mucosas, náuseas, aumento de peso

Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN)	Venlafaxina**	Cápsula de 75 mg (XR: liberación prolongada)	75 mg por día	75 mg cada semana	225 mg por día	75 mg por día	Disminución de la libido sexual, Náuseas, vómitos
Antidepresivos Atípicos (AA)	Mirtazapina	Tableta de 30 mg	15 mg por día (antes de dormir)	15 mg cada semana	45 mg por día	7.5 mg por día (antes de dormir)	Incremento del apetito, ganancia de peso, disturbio del sueño
Antidepresivos Tricíclicos (AT)	Amitriptilina	Tableta de 25 mg	25 – 50 mg por día (una sola dosis antes de dormir o en dosis divididas)	Incremento semanalmente	300 mg por día†	10-25 mg por día (antes de dormir)	Mioclonías, disfunción eréctil, diaforesis, arritmias (consideraciones en pacientes con antecedente de cardiopatías)
	Clomipramina‡ (clorhidrato)	Tableta de 25 mg	25 mg por día	Incremento semanalmente	250 mg por día	10-25 mg por día (antes de dormir)	

* Dosis máxima permitida del antidepresivo y no necesariamente la dosis requerida para el manejo del episodio depresivo leve.
† Considerar que la dosis de amitriptilina no suele ser mayor de 150 mg para el manejo del episodio depresivo.
‡ Rango de dosis aprobada por la FDA y EMA, adaptado de la RS de Cripriani et al (39).
** En proceso de armonización con el PNUME
Fuente: Adaptado de la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos (29) y la RS de Cipriani et al (39).

El GEG consideró que al finalizar las semanas de terapia farmacológica y reevaluar la respuesta, se debe determinar si el paciente logró la remisión de los síntomas (30, 44) (definición en BPC 18). En adición, se debe considerar continuar la farmacoterapia durante al menos seis meses luego de lograr la remisión, acorde con lo mencionado por la GPC de NICE (19). Posterior a este periodo, cesar de manera abrupta la terapia farmacológica podría conllevar al desarrollo de síntomas de descontinuación (insomnio, náuseas, inestabilidad en la marcha, sudoración, parestesias, entre otros) por lo que se debe disminuir de forma gradual la dosis del antidepresivo, lo cual también fue propuesto por otras GPC (19, 28, 30, 45).

En caso no se consiga respuesta a la terapia al término de las sesiones o no se logre la remisión, el GEG consideró que se debe evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del episodio depresivo, situaciones en las que se debe remitir al paciente para manejo por psiquiatría.

Pregunta 6: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?

Introducción:

Luego de que el médico opta por brindar una terapia (farmacológica o psicoterapia), existe la posibilidad de indicar realizar ejercicios como complemento de estas terapias. El ejercicio físico está relacionado con varios beneficios en la salud física y mental (46, 47). De manera particular se cree que el ejercicio físico puede prevenir la depresión y reducir los síntomas depresivos en quienes ya la desarrollaron (48, 49). Sin embargo, esto no está del todo claro y por ello se creyó conveniente evaluar los efectos del ejercicio sobre los síntomas depresivos.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante noviembre del 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en Pubmed, en la cual se encontró dos RS: Cooney 2013 (50) y Josefsson 2014 (51). El puntaje de la RS de Josefsson 2014 en el instrumento AMSTAR-2 fue mucho menor al de la RS de Cooney 2013 (5/16 y 15/16, respectivamente), por lo cual se consideró solo la RS de Cooney 2013 para el cuerpo de evidencia de esta pregunta.

La RS de Cooney 2013 incluyó estudios realizados en adultos mayores de 18 años con depresión principalmente leve a moderada y evaluó los efectos en los síntomas depresivos (a corto y largo plazo) y los efectos adversos, de brindar ejercicio en comparación con no brindar ejercicio o dejar al paciente en lista de espera.

A corto plazo (inmediatamente después de terminar las sesiones de ejercicio) se encontró menor puntaje de síntomas depresivos en el grupo al que se indicó actividad física en comparación al grupo control (35 ECA, n=1353, DME: -0.62; IC 95%: -0.81 a -0.42). Sin embargo, el análisis de sensibilidad que incluyó solo los estudios de buena calidad metodológica no halló diferencias (6 ECA, n=464, DME: -0.18; IC 95%: -0.47 a 0.11).

Al evaluar los efectos a largo plazo (entre 4 y 26 meses luego de finalizada la intervención), se encontró menor puntaje de síntomas depresivos en el grupo en el que se indicó ejercicio físico en comparación al control (8 ECA, n=377, DME: -0.33; IC 95%: -0.63 a -0.03) (50).

Al evaluar los efectos adversos, la RS encuentra siete ECA, pero no realiza meta-análisis debido a la diversidad de eventos reportados, siendo los más frecuentes el dolor muscular, esternal y articular, aunque mencionan que ninguno de los ECA encontró diferencias significativas entre los grupos de ejercicio y control.

Al evaluar los dominios de la calidad de vida (mental, psicológica, social, ambiental, físico), se encontró diferencias a favor del grupo que recibió ejercicio en el domino ambiental (4 ECA, n=56, DME: 0.62; IC 95%: 0.06 a 1.18) y físico (4 ECA, n=115, DME: 0.45; IC 95%: 0.06 a 0.83)

Al evaluar la aceptabilidad de la intervención, no se encontró diferencia entre los grupos (29 ECA, n=1363, RR: 1.0; IC 95%: 0.97 a 1.04) (50).

El GEG consideró que, al considerar todos los desenlaces mencionados, se mantuvo la tendencia del beneficio con el uso de ejercicio. Respecto a los desenlaces secundarios, el ejercicio tendría beneficio en la calidad de vida y los posibles riesgos del ejercicio (dolores musculares, articulares, entre otros) serían pequeños. En base a ello, se decidió emitir una recomendación **a favor**. Además, se consideró que la certeza de evidencia fue moderada y la implementación de esta

intervención sería factible y aceptada tanto por los profesionales de salud como por los pacientes. Por tal motivo se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró importante mencionar que no se encontraron diferencias en los efectos entre los distintos niveles de intensidad de los ejercicios (leve, moderado o vigoroso) ni en el tipo de ejercicio (aeróbicos o de resistencia), por lo que se podría prescribir caminar, trotar o correr. Respecto a la frecuencia, la mayoría de ECA de la RS evaluada prescribió ejercicios durante 30 minutos, tres veces por semana; por lo que el GEG decidió adoptar este régimen. Finalmente, se consideró que debe tomarse en cuenta que el régimen de ejercicio debe estar de acuerdo con la condición física de cada paciente. Además, se consideró necesario aclarar que el ejercicio físico no reemplazará al tratamiento farmacológico o a la psicoterapia.

VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VIII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

Tema	Indicador	Numerador	Denominador	Valor esperado
Tamizaje	Proporción de personas tamizadas para episodio depresivo usando la escala PHQ-9	Personas tamizadas para episodio depresivo usando la escala PHQ-9	Total de personas del grupo de riesgo atendidas	≥ 90%
Diagnóstico	Proporción de personas diagnosticadas con episodio depresivo leve usando los criterios CIE-10	Personas diagnosticadas con episodio depresivo leve en los que se hayan usado los criterios CIE-10	Total de personas tamizadas	≥ 90%
Manejo	Proporción de personas que logran remisión de síntomas con la terapia farmacológica	Personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo leve que logran remisión de síntomas con la terapia farmacológica	Total de personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo leve en quienes se opta por iniciar terapia farmacológica con ISRS	≥ 60%
	Proporción de personas en quienes se realiza el cambio de antidepresivo debido a no tolerancia de los efectos adversos	Personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo leve a quienes se tiene que realizar el cambio de antidepresivo debido a que no toleran los efectos adversos	Total de personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo leve en quienes se opta por iniciar terapia farmacológica con ISRS	≤ 20%
	Proporción de personas que logran remisión de síntomas con psicoterapia	Personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo	Total de personas diagnosticadas inicialmente	≥ 80%

Tema	Indicador	Numerador	Denominador	Valor esperado
		leve que logran remisión de síntomas con psicoterapia	con episodio depresivo leve en quienes se opta por iniciar psicoterapia	
	Proporción de personas referidas a niveles superiores para atención psiquiátrica	Personas referidas a niveles superiores para atención psiquiátrica	Total de personas diagnosticadas inicialmente con episodio depresivo leve	≤ 20%
Prevención	Incidencia de depresión en personas que pertenecen al grupo de riesgo y a quienes se brindó intervenciones preventivas	Personas con diagnóstico de episodio depresivo leve que pertenecían al grupo de riesgo	Total de personas que pertenecen al grupo de riesgo a quienes se les brindó intervenciones preventivas	≤ 20%

IX. Referencias

1. WHO. Fact sheets: Depression: World Health Organization; 2018 [Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression.
2. Marcus M, Yasamy MT, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression: A global public health concern. 2012.
3. Mental IEdS. Estudio epidemiológico metropolitano en salud mental 2002. Anales de Salud Mental. 2002;XVIII.
4. Mental IEdS. Estudio epidemiológico en salud mental en la sierra peruana 2003. Anales de Salud Mental. 2003;XIX.
5. Mental IEdS. Estudio epidemiológico en salud mental en la selva peruana 2004. Anales de Salud Mental. 2005;XXI.
6. Martina M, Ara MA, Gutiérrez C, Nolberto V, Piscoya J, editors. Depresión y factores asociados en la población peruana adulta mayor según la ENDES 2014-2015. Anales de la Facultad de Medicina; 2017: UNMSM. Facultad de Medicina.
7. Organization WH. Mental health atlas 2017 Geneva: World Health Organization; 2018 [Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272735/9789241514019-eng.pdf?ua=1.
8. Organization WH. Mental Health Action Plan 2013-2020: World Health Organization; 2013 [Available from: https://www.who.int/mental_health/publications/action_plan/en/.
9. Organization WH. mh GAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Geneva: World Health Organization; 2010 [Available from: https://www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention_guide/en/.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ (Clinical research ed). 2008;336(7650):924-6.
11. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(4):401-6.
12. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016.
13. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089.
14. Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, Rodriguez-Morejon A, Motrico E, Navas-Campana D, Rigabert A, et al. Effectiveness of psychological and educational interventions to prevent depression in primary care: a systematic review and meta-analysis. The Annals of Family Medicine. 2017;15(3):262-71.
15. Deady M, Choi I, Calvo R, Glozier N, Christensen H, Harvey S. eHealth interventions for the prevention of depression and anxiety in the general population: a systematic review and meta-analysis. BMC psychiatry. 2017;17(1):310.
16. Silverstone PH, Rittenbach K, Suen VY, Moretzsohn A, Cribben I, Bercov M, et al. Depression outcomes in adults attending family practice were not improved by screening, stepped-care, or online CBT during a 12-week study when compared to controls in a randomized trial. Frontiers in psychiatry. 2017;8:32.
17. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Jama. 2016;315(4):380-7.

18. Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie. 2016;61(9):506-9.
19. Excellence NIfC. The treatment and management of depression in adults (updated edition) National Clinical Practice Guideline 90. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. 2018.
20. Williams Jr JW, Mulrow CD, Kroenke K, Dhanda R, Badgett RG, Omori D, et al. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial∗. The American journal of medicine. 1999;106(1):36-43.
21. Calderón M, Gálvez-Buccollini JA, Cueva G, Ordoñez C, Bromley C, Fiestas F. Validación de la versión peruana del PHQ-9 para el diagnóstico de depresión. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2012;29:578-9.
22. Baader T, Molina JL, Venezian S, Rojas C, Farías R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. Revista chilena de neuro-psiquiatría. 2012;50(1):10-22.
23. World Health Organization. ICD-10, international statistical classification of diseases and related Health problems. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2010. 2010.
24. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM), 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. 2013.
25. Daveney J, Panagioti M, Waheed W, Esmail A. Unrecognized bipolar disorder in patients with depression managed in primary care: A systematic review and meta-analysis. General hospital psychiatry. 2019.
26. Viktorin A, Lichtenstein P, Thase ME, Larsson H, Lundholm C, Magnusson PK, et al. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. American Journal of Psychiatry. 2014;171(10):1067-73.
27. Park LT, Zarate Jr CA. Depression in the Primary Care Setting. New England Journal of Medicine. 2019;380(6):559-68.
28. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adutlo. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014 [Available from: http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/general/copyright.html.
29. Management of Major Depressive Disorder Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder: W ashington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2016 [Available from: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/mdd/.
30. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder third edition. The American Journal of Psychiatry. 2010;167(10):1.
31. Hofmann SG, Curtiss J, Carpenter JK, Kind S. Effect of treatments for depression on quality of life: a meta-analysis. Cognitive behaviour therapy. 2017;46(4):265-86.
32. Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, Forneris C, Asher GN, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2015;351:h6019.
33. Schramm E, Zobel I, Schoepf D, Fangmeier T, Schnell K, Walter H, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram in chronic major depression. Psychotherapy and psychosomatics. 2015;84(4):227-40.

34. Mergl R, Allgaier A-K, Hautzinger M, Coyne JC, Hegerl U, Henkel V. One-year follow-up of a randomized controlled trial of sertraline and cognitive behavior group therapy in depressed primary care patients (MIND study). Journal of affective disorders. 2018;230:15-21.
35. Cuijpers P, Turner E, Mohr DC, Hofmann S, Andersson G, Berking M, et al. Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: a meta-analysis. Psychological Medicine. 2014;44(4):685-95.
36. Henken T, Huibers MJ, Churchill R, Restifo KK, Roelofs JJ. Family therapy for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007(3).
37. Beck AT. Cognitive therapy of depression: Guilford press; 1979.
38. Nieuwsma JA, Trivedi RB, McDuffie J, Kronish I, Benjamin D, Williams Jr JW. Brief psychotherapy for depression: a systematic review and meta-analysis. The International Journal of Psychiatry in Medicine. 2012;43(2):129-51.
39. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420-9.
40. Galling B, Calsina Ferrer A, Abi Zeid Daou M, Sangroula D, Hagi K, Correll CU. Safety and tolerability of antidepressant co-treatment in acute major depressive disorder: results from a systematic review and exploratory meta-analysis. Expert opinion on drug safety. 2015;14(10):1587-608.
41. Biffi A, Scotti L, Corrao G. Use of antidepressants and the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease: a meta-analysis of observational studies. European journal of clinical pharmacology. 2017;73(4):487-97.
42. Coupland C, Hill T, Morriss R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. bmj. 2016;352:i1350.
43. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. Journal of Psychopharmacology. 2015;29(5):459-525.
44. Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology. 2006;31(9):1841.
45. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. Psychotherapy and psychosomatics. 2015;84(2):72-81.
46. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. Cmaj. 2006;174(6):801-9.
47. Tyson P, Wilson K, Crone D, Brailsford R, Laws K. Physical activity and mental health in a student population. Journal of mental health. 2010;19(6):492-9.
48. O'Neal HA, Dunn AL, Martinsen EW. Depression and exercise. International Journal of Sport Psychology. 2000.
49. Landers D AS. Physical Activity and Mental Health. Handbook of Sport Psychology2012.
50. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. Cochrane database of systematic reviews. 2013(9).
51. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: Meta-analysis and systematic review. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2014;24(2):259-72.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE Y EL MANEJO DEL EPISODIO DEPRESIVO LEVE EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

ANEXOS

GPC N°27

Octubre 2019

IETSI EsSalud
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Víctor Javier Suárez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Macciotta Felices Beatrice Milagros, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Morón Corales Carla Giuliana, Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
- Luna Matos Matilde Lena, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Gonzales Madrid Víctor Manuel, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Carbajal Dieguez Roberto Raúl, Centro de Atención Primaria III Huaycán, EsSalud
- Rodriguez Mori Edith, Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", EsSalud
- Melgarejo Moreno Amelia, Hospital II Ramón Castilla, EsSalud
- Zafra Tanaka Jessica Hanae, IETSI, EsSalud
- Goicochea Lugo Sergio André, IETSI, EsSalud
- Timaná Ruiz Raúl Alonso, IETSI, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Valle Rivadeneyra, Rubén Eliseo. Médico Psiquiatra.
Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.
Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada (DEIDAE) de Adultos y Adultos Mayores, Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi", Lima, Perú.

Revisor Metodológico

Dr. Fiestas Saldarriaga, Fabián Alejandro. Médico Epidemiólogo.
Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Dr. Taype Rondán, Álvaro Renzo. Médico Epidemiólogo.
Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

Revisor Externo

Dr. Galvez-Bucollini Abanto, Juan Antonio. Psiquiatra. Clínica Anglo Americana, British American Hospital S.A., Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el tamizaje y el manejo del episodio depresivo leve en el primer nivel de atención: Anexos. Lima: EsSalud; 2019"

Agradecimientos
Agradecemos a las siguientes personas por su colaboración en la extracción de datos y evaluación de la calidad de los estudios primarios:

Mejía Santivañez, Jhonatan
Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú.

Gonzales Salcedo, Albert
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Reategui Sokolova, Cristina
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Datos de contacto
Raúl Timaná Ruiz
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe rtimanar@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Metodología 7

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía 7

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor 7

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces . 8

d. Búsqueda de GPC previas 8

e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO 9

i. Búsqueda y selección de RS realizadas dentro de las GPC: 10

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos: 10

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: 10

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia. 11

i. Evaluación de riesgo de sesgo 11

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia 12

g. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica. 12

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica. 13

i. Revisión externa. 14

Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica que realicen revisiones sistemáticas 15

Anexo N° 3: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica 20

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos? 20

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención? 23

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia? 26

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar? 30

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia? ... 32

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico? 34

Anexo N° 4: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios 36

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos? 36

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención? 37

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia? 39

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar? 41

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia? ... 42

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico? 43

Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta 44

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos? 44

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención? 50

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia? 58

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar? 66

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia? ... 77

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico? 91

Referencias 100

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE Y MANEJO DEL EPISODIO DEPRESIVO MAYOR LEVE EN ADULTOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

ANEXOS

Anexo N° 1: Metodología

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en trastornos depresivos.

El GEG se conformó con fecha 16 de enero del 2019 y mediante Resolución de IETSI N° 03–IETSI-ESSALUD-2019. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Macciotta Felices Beatrice Milagros	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	**Líder de la guía** Especialista Clínico – médico psiquiatra	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Morón Corales Carla Giuliana	Centro de Atención Primaria II Lurín	**Líder de la guía** Especialista Clínico – médico de familia	
Luna Matos Matilde Lena	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista Clínico – médico psiquiatra	
Gonzales Madrid Víctor Manuel	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Especialista Clínico – médico psiquiatra	
Carbajal Dieguez Roberto Raúl	Centro de Atención Primaria III Huaycán	Especialista Clínico – médico de familia	
Rodriguez Mori Edith	Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"	Licenciada en Psicología	
Melgarejo Moreno Amelia	Hospital II Ramón Castilla	Licenciada en Psicología	
Zafra Tanaka Jessica Hanae	IETSI, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Goicochea Lugo Sergio André	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Timaná Ruiz Raúl Alonso	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier

actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas sobre el tema, para definir si se podrá adoptar o adaptar alguna de estas GPC, o se requerirá elaborar una GPC *de novo*.

Durante mayo del 2018, se realizó una búsqueda en diversas bases de datos, con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2014-2018), que hayan realizado búsquedas sistemáticas de la evidencia (ya sea de estudios primarios o de revisiones sistemáticas), y aborden el ámbito planteado para la GPC local.

Posteriormente, se preseleccionaron las GPC que cumplieron con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión para los estudios encontrados
- Mostrar todos los estudios incluidos

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II (AGREE-II) (1). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Misterio de Salud del Perú (2).

En el **Anexo N° 2** se presentan las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, el flujograma de selección de guías, el cumplimiento de los requisitos para preselección de las GPC, y el puntaje de las GPC preseleccionadas en el dominio 3 del AGREE-II.

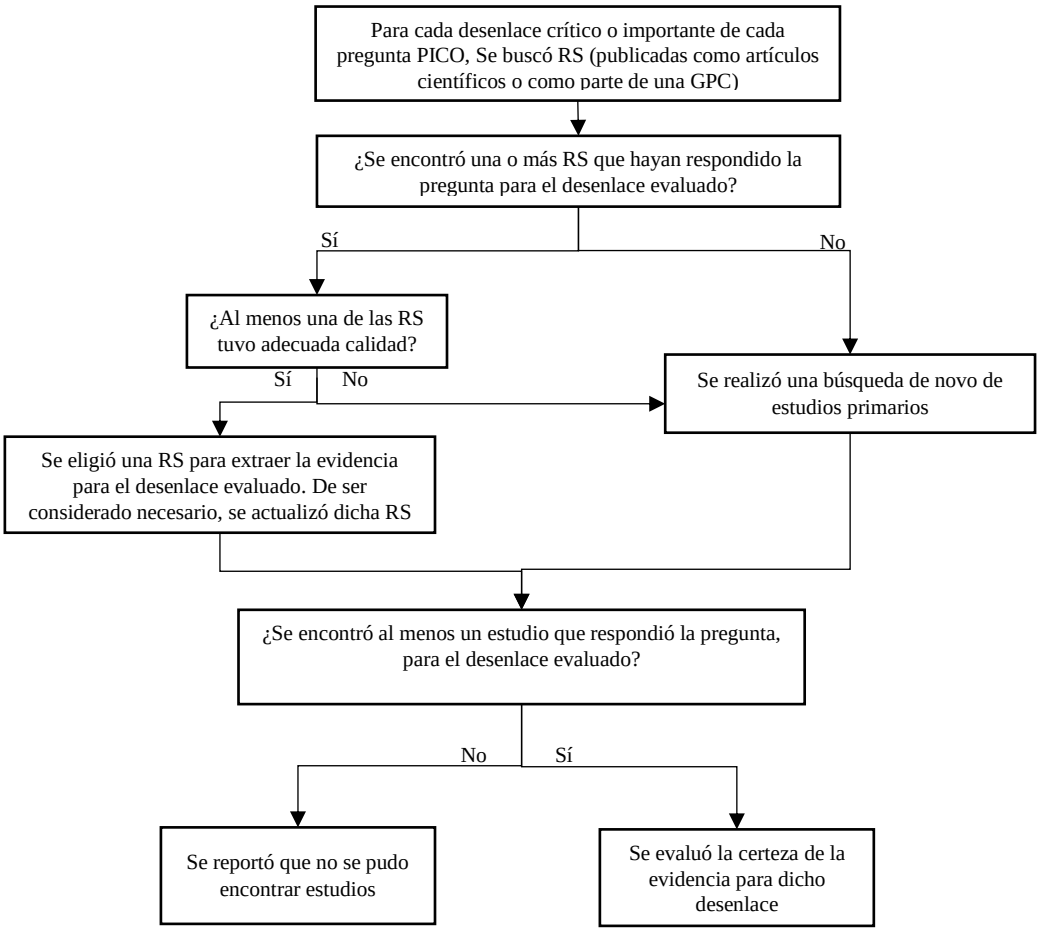
Finalmente, se encontraron cuatro GPC que obtuvieron un puntaje mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que el proceso de formulación de recomendaciones no era aplicable para nuestro contexto debido a diferencias en la factibilidad de implementación y uso de recursos de algunas recomendaciones, por lo cual se decidió elaborar una GPC *de novo* sobre este tópico.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscó revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de una GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.
3. Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a consideración del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda y selección de RS realizadas dentro de las GPC:

Durante mayo del 2018, se realizó una búsqueda sistemática en diversas bases de datos, con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2014-2018), que hayan realizado búsquedas sistemáticas de la evidencia (ya sea de estudios primarios o revisiones sistemáticas), y aborden el ámbito planteado para la GPC local.

Posteriormente, se seleccionaron las GPC que habían realizado RS, y que cumplan con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Mostrar todos los estudios incluidos

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II (AGREE-II) (1). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Misterio de Salud del Perú (2).

En el **Anexo N° 2** se presentan las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en la base de datos PubMed. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 3**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en PubMed. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 3**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (3), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en PubMed, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 3**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un meta-análisis (MA), que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de

sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace "dolor" que para el desenlace "muerte").

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 4**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (4).

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (5). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO (**Anexo N° 5**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (6, 7) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Las tablas que resumen el marco EtD para cada pregunta se muestran en el **Anexo N° 5** Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valores y preferencias de los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (8).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñó el flujograma que resume las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y el flujograma de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Macciota Felices, Beatrice Milagros	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra
Melgarejo Moreno, Amelia	Hospital II Ramón Castilla, EsSalud	Licenciada en Psicología
Gonzales Madrid, Victor Manuel	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra
Rodríguez Mori, Edith	Hospital II Lima Norte Callao Luis Negreiros Vega, EsSalud	Licenciada en Psicología
Luna Matos, Matilde Lena	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra
Morón Corales, Carla Guiliana	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud	Especialista Clínico – médico de familia
Atencia Espinoza, Gisela Esther	Red prestacional Rebagliati, EsSalud	Especialista Clínico – médico de familia
Lauro Aliaga, Fanny Haydee	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Licenciada en Psicología
Núñez Osorio, Luz	Centro de Atención Primaria Independencia, EsSalud	Especialista Clínico – médico de familia
Ramos Godoy, Oscar	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra
Osnayo Delgado, José Luis	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra
Aire Vilca, Lucía Esperanza	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Especialista Clínico – médico psiquiatra

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Lores Kanto, María Teresa	Hospital III Suárez Angamos, EsSalud	Licenciada en Psicología
López Castillo, Edith	Hospital I Aurelio Díaz Ufano y Peral, EsSalud	Licenciada en Psicología
Cheffer Matta, María Esperanza	Red prestacional Sabogal, EsSalud	Especialista Clínico – médico de familia

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y el flujograma de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Salazar Araujo, José	Gerencia central de operaciones
León Llacsa, Karina	Gerencia central de seguros y prestaciones económicas
Salazar Yamada, María Elena	Gerencia central de prestaciones de salud

Validación con Pacientes

Se realizó una reunión con personas que han sido sometidas a reemplazo valvular, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y el flujograma de la GPC. Se recogieron las observaciones de los pacientes, que fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con pacientes se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Rojas Cárdenas, Milagros	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
Aguilar Aguirre, Aydee	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
Chumpitaz Farfán, Alicia Libia	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
Pérez Tomaylla, Ivon Yoselyn	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud
Loayza Valencia, Luis Alejandro	Centro de Atención Primaria II Lurín, EsSalud

i. Revisión externa.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Dr. Juan Antonio Galvez-Bucollini Abanto, médico especialista en psiquiatría, Clínica Anglo Americana, British American Hospital S.A., Lima, Perú.

Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica que realicen revisiones sistemáticas

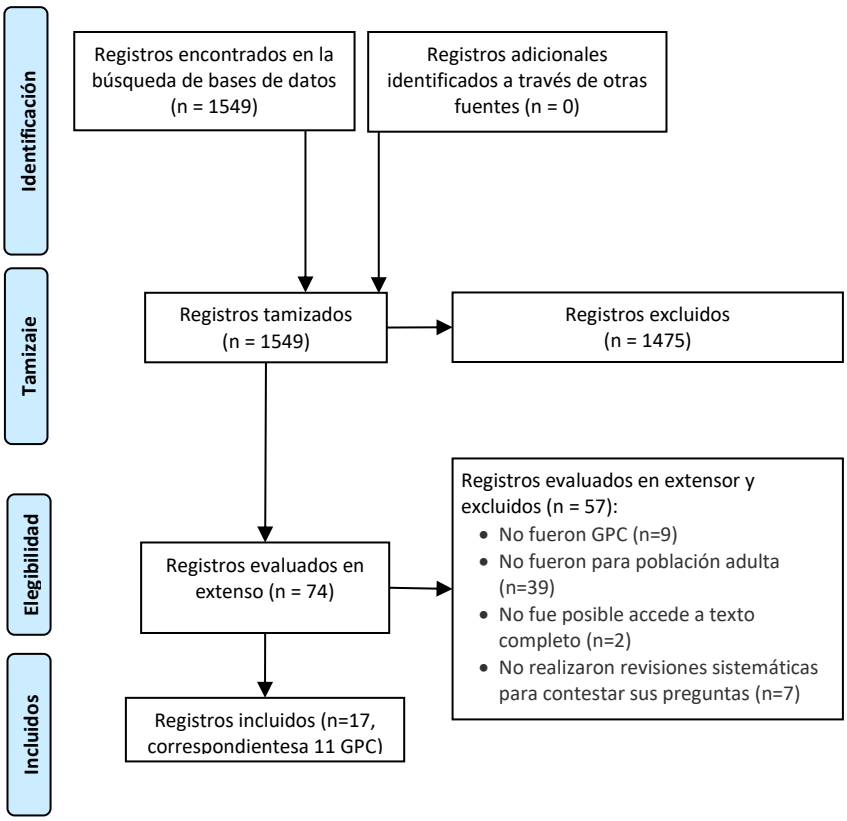
Búsqueda:

Periodo de búsqueda: desde inicio de los tiempos a mayo de 2018

Detalles de la búsqueda (base de datos, términos de búsqueda y número de resultados que abordaron el ámbito de la guía):

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía (filtro últimos 5 años)
Organismos recopiladores de GPC:			
Trip database	https://www.tripdatabase.com	• Depression Filter: guidelines	334 (7)
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	• Depression Filter: clinical guidelines	76 (3)
Base internacional de guías GRADE	http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio	• Depression Filter by category broad syntheses	36 (4)
Organismos elaboradores de GPC:			
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – Mexico	http://www.cenetec.salud.gob.mx/	• Depresión	4 (3)
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	• Depresión	9 (1)
IETS Colombia	http://www.iets.org.co/	• Depresión Within all published guidelines	0
Ministerio de salud de Chile	https://www.minsal.cl/	• Depresión	0
Bases de datos:			
PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed	• (Depression[TI] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depression"[Mesh]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	234 (18)
Google Scholar	https://scholar.google.com.pe/	• Depression guideline guidelines Se revisaron los primeros 100 resultados	100 (0)
Google	https://www.google.com	• Depression guideline recommendation Se revisaron los primeros 100 resultados	100 (13)

Flujograma de la estrategia de búsqueda y selección de GPC:



Guías encontradas:

Se encontraron 11 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, las cuales cumplieron con realizar búsquedas sistemáticas para responder al menos una de las preguntas establecidas para la presente GPC. Estas guías se presentan a continuación:

Institución o autor	Título	País o región	Año
National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	The treatment and Management of depression in adults (updated edition)	Reino Unido	2018
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP)	Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders	Australia y Nueva Zelanda	2018
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder	Canadá	2016
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (USTF)	Screening for Depression in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Estados Unidos de América	2016
Management of Major Depressive Disorder Working Group (VADoD)	VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder	Estados Unidos de América	2016
American College of Physicians (ACP)	Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients with Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.	Estados Unidos de América	2016
Depression Guideline Development Group World Health Organization (Acupunctura)	Clinical Practice Guidelines for Using Acupuncture to Treat Depression	China	2015
British Association for Psychopharmacology (BAP)	Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines	Reino Unido	2015
Korean Guideline Development Team for Depression (Korea)	Evidence-Based, Non-Pharmacological Treatment Guideline for Depression in Korea	República de Korea	2014
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (GuiaSalud)	Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto	España	2014
American Psychiatric Association (APA)	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder	Estados Unidos de América	2010

Evaluación con AGREE-II:

Los puntajes obtenidos por las GPC preseleccionadas en el dominio 3 del instrumento AGREE-II se detallan a continuación:

Ítems del dominio 3	GPC CANMAT	GPC Acupuntura	GPC NICE	GPC GuiaSalud	GPC APA	GPC ACP	GPC RANZCP	GPC USTF	GPC VADoD	GPC Korea	GPC BAP
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	71.4%	78.6%	100%	71.4%	78.6%	100%	42.9%	100%	100%	64.3%	57.1%
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	71.4%	21.4%	100%	14.3%	71.4%	100%	28.6%	100%	92.9%	42.9%	57.1%
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	64.3%	14.3%	92.8%	64.3%	14.3%	100%	92.9%	85.7%	71.4%	50.0%	57.1%
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	78.6%	78.6%	100%	100%	42.9%	100%	78.6%	42.9%	85.7%	57.1%	71.4%
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	71.4%	42.9%	100%	78.6%	85.7%	100%	78.6%	100%	92.9%	28.6%	71.4%
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	92.9%	28.6%	92.8%	85.7%	85.7%	100%	85.7%	100%	92.9%	78.6%	78.6%
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	14.3%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	14.3%	100%	85.7%	85.7%
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3%	78.6%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3	14.3%	14.3%
Total	**53%**	**48%**	**85%**	**60%**	**55%**	**88%**	**59%**	**65%**	**78%**	**45%**	**55%**

Como se observa, cuatro de las GPC encontradas tuvieron puntaje > 60% en el dominio 3 (rigor metodológico):

1. National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): The treatment and Management of depression in adults (updated edition). 2018 (9)

2. American College of Physicians (ACP): Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients with Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. 2016 (10)

3. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (USTF) 2016 (11)

4. Management of Major Depressive Disorder Working Group (VADoD): VA/DoD Clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2016 (12)

Anexo N° 3: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Se consideró necesario aclarar que la búsqueda fue realizada en el 2018 y que la estrategia de búsqueda que utilizaba PubMed para recuperar RS cambió a inicios de 2019, por lo que el número de resultados puede no coincidir al replicar la búsqueda.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Población en general	Intervenciones propuestas para prevenir el desarrollo de depresión	Síntomas depresivos, prevención de depresión

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde enero 2014 a enero de 2019	• PUBMED: 599 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 599	PICO N° 1	7	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: enero 2019		
Filtros: • Últimos 5 años		
	Descripción	**Término**
#1	Población	-

#2	Intervención	"Depression"[tiab] OR "Depressive Disorder"[tiab] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]) AND (“Mood Disorders”[MeSH] OR “Dysthymic Disorder”[MeSH] OR “Depression”[MeSH] OR “Depressive Disorder”[MeSH] OR “Depressive Disorder, Major”[MeSH] OR Depress*[tiab]
#3	Tipo de estudio	"Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR “Meta Analysis”[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab]) NOT (Postpartum[TI])
#4	Desenlace	“Primary Prevention”[MeSH] OR Prevent*[TIAB] OR Early intervent*[TIAB]
#5	Término final	#2 AND #3 AND #4

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• Tan L, Wang MJ, Modini M, Joyce S, Mykletun A, Christensen H, Harvey SB. Preventing the development of depression at work: a systematic review and meta-analysis of universal interventions in the workplace. BMC Med. 2014 May 9;12: 74.	RS	No corresponde con el ámbito de la guía. Además, el enfoque de la prevención no fue universal, es decir, se centró en un grupo de personas con alto riesgo de padecer depresión.
• Werner-Seidler A, Perry Y, Calear AL, Newby JM, Christensen H. School-based depression and anxiety prevention programs for young people: A systematic review and meta-analysis. Clinical psychology review. 2017 Feb 1;51:30-47.	RS	No corresponde con el ámbito de la guía.
• Nigatu YT, Huang J, Rao S, Gillis K, Merali Z, Wang J. Indicated Prevention Interventions in the Workplace for Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Prev Med. 2019 Jan;56(1):e23-e33.	RS	No corresponde con el ámbito de la guía. Además, la población incluía trabajadores con síntomas depresivos. Su objetivo no era prevención sino tratamiento.
• Breedvelt JJF, Kandola A, Kousoulis AA, Brouwer ME, Karyotaki E, Bockting CLH, Cuijpers P. What are the effects of preventative interventions on major depressive disorder (MDD) in young adults? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord. 2018 Oct 15;239: 18-29.	RS	No corresponde con el ámbito de la guía.
• Bellón JÁ, Conejo-Cerón S, Cortés-Abela C, Pena-Andreu JM, García-Rodríguez A, Moreno-Peral P. Effectiveness of psychological and educational interventions for the prevention of depression in the workplace: A systematic review and meta-analysis. Scand J Work Environ Health. 2018 Nov 30. pii: 3791.	RS	No corresponde con el ámbito de la guía.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, Rodríguez-Morejón A, Motrico E, Navas-Campaña D, Rigabert A, Martín-Pérez C, Rodríguez-Bayón A, Ballesta-Rodríguez MI, Luna JD, García-Campayo J, Roca M, Bellón JÁ. Effectiveness of psychological and educational interventions to prevent depression in primary care: a systematic review and meta-analysis. Ann Fam Med. 2017 May;15(3):262-271.	RS
• Deady M, Choi I, Calvo RA, Glozier N, Christensen H, Harvey SB. eHealth interventions for the prevention of depression and anxiety in the general population: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2017 Aug 29;17(1):310.	RS

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos en consulta de atención primaria	Tamizaje/No tamizaje o cuidado habitual	Síntomas depresivos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde inicio de los tiempos a agosto 2018	• PUBMED: 797 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 797	PICO N° 1	2	1
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de ECA	Desde enero 2015 a agosto 2018	• PUBMED: 897 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 897	PICO N° 1	1	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto 2018		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR depression[tiab] OR depressive disorder[tiab]
#2	Intervención	"Mass Screening"[Mesh] OR Screening[tiab] OR (case detection[tiab] OR case finding[tiab])
#3	Tipo de estudio	Systematic[sb]
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU, Henderson JT, Bigler KD, Whitlock EP. Screening for Depression in Adults: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05208-EF-1.	RS	RS incluida en el reporte del US TaskForce, que se recolectó previamente producto de la búsqueda de GPC

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, García FA, Gillman M, Herzstein J, Kemper AR, Krist AH. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Jama. 2016 Jan 26;315(4):380-7.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para actualizar la RS de Siu (2016) "US TaskForce" :

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto 2018		
Filtros: • Desde enero de 2015 a agosto de 2018		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR depression[tiab] OR depressive disorder[tiab]
#2	Intervención	"Mass Screening"[Mesh] OR Screening[tiab] OR (case detection[tiab] OR case finding[tiab])
#3	Tipo de estudio	Randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic [mesh: noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] OR systematic[sb]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• La citación leída a texto completo fue incluida		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Silverstone PH, Rittenbach K, Suen VY, Moretzsohn A, Cribben I, Bercov M, Allen A, Pryce C, Hamza DM, Trew M. Depression outcomes in adults attending family practice were not improved by screening, stepped-care, or online CBT during a 12-week study when compared to controls in a randomized trial. Frontiers in psychiatry. 2017 Mar 20;8:32.	ECA

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Terapia farmacológica/psicoterapia	Síntomas depresivos, calidad de vida, intento de suicidio

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde julio 2013 a julio 2018	• PUBMED: 203 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 203	PICO N° 1	5	1
B	Actualización de RS de Amick (2015)	Búsqueda de novo de ECA	Desde enero 2015 a setiembre 2018	• PUBMED: 518 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 518	PICO N° 1	3	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: setiembre 2018		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive Disorder"[Title/Abstract] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]
#2	Intervención	("Antidepressant"[Title/Abstract] OR "Pharmacotherapy"[Title/Abstract] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Second-Generation"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs"[Mesh] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[Mesh] OR "Pharmacologic interventions"[Title/Abstract] OR "Antidepressive Agents"[Title/Abstract] OR "Citalopram"[Title/Abstract] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Title/Abstract] OR "Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[Title/Abstract]) AND

		(Psychotherapy[Title/Abstract] OR "Cognitive Behavioral Therapy"[Title/Abstract] OR "Interpersonal psychotherapy"[Title/Abstract] OR "Acceptance and commitment therapy"[Title/Abstract] OR "Dialectical behavioral therapy"[Title/Abstract] OR "Psychological therapies"[Title/Abstract] OR "Psychological interventions"[Title/Abstract] OR "Cognitive Therapy"[Title/Abstract] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Cognitive Therapy"[Mesh])
#3	Tipo de estudio	Systematic[sb]
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• Baune BT, Renger L. Pharmacological and non-pharmacological interventions to improve cognitive dysfunction and functional ability in clinical depression–a systematic review. Psychiatry research. 2014 Sep 30;219(1):25-50.	RS	No evalúa los desenlaces de interés
• Gartlehner G, Wagner G, Matyas N, Titscher V, Greimel J, Lux L, Gaynes BN, Viswanathan M, Patel S, Lohr KN. Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder: review of systematic reviews. BMJ open. 2017 Jun 1;7(6): e014912.	RS	No compara de forma directa las intervenciones. Solo presenta los resultados de las RS
• Driot D, Bismuth M, Maurel A, Soulie-Albouy J, Birebent J, Oustric S, Dupouy J. Management of first depression or generalized anxiety disorder episode in adults in primary care: A systematic metareview. La Presse Médicale. 2017 Nov 15.	RS	No compara de forma directa las intervenciones
• Hofmann SG, Curtiss J, Carpenter JK, Kind S. Effect of treatments for depression on quality of life: a meta-analysis. Cognitive behaviour therapy. 2017 Jul 4;46(4):265-86.	RS	No compara de forma directa las intervenciones

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, Forneris C, Asher GN, Morgan LC, Coker-Schwimmer E, Boland E, Lux LJ, Gaylord S, Bann C. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2015 Dec 8;351:h6019.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para actualización de RS de Amick (2015):

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: setiembre 2018		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive Disorder"[Title/Abstract] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]
#2	Intervención	("Antidepressant"[Title/Abstract] OR "Pharmacotherapy"[Title/Abstract] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Second-Generation"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs"[Mesh] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[Mesh] OR "Pharmacologic interventions"[Title/Abstract] OR "Antidepressive Agents"[Title/Abstract] OR "Citalopram"[Title/Abstract] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Title/Abstract] OR "Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[Title/Abstract]) AND (Psychotherapy[Title/Abstract] OR "Cognitive Behavioral Therapy"[Title/Abstract] OR "Interpersonal psychotherapy"[Title/Abstract] OR "Acceptance and commitment therapy"[Title/Abstract] OR "Dialectical behavioral therapy"[Title/Abstract] OR "Psychological therapies"[Title/Abstract] OR "Psychological interventions"[Title/Abstract] OR "Cognitive Therapy"[Title/Abstract] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Cognitive Therapy"[Mesh])
#3	Tipo de estudio	((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, Amsterdam JD, Shelton RC, Zajecka J, Young PR, Gallop R. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry. 2014 Oct 1;71(10):1157-64.	ECA	Compara terapia combinada (fármaco más psicoterapia) versus farmacoterapia sola

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Schramm E, Zobel I, Schoepf D, Fangmeier T, Schnell K, Walter H, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram	ECA

Estudios	Diseño
in chronic major depression. Psychotherapy and psychosomatics. 2015;84(4):227-40.	
• Mergl R, Allgaier AK, Hautzinger M, Coyne JC, Hegerl U, Henkel V. One-year follow-up of a randomized controlled trial of sertraline and cognitive behavior group therapy in depressed primary care patients (MIND study). Journal of affective disorders. 2018 Apr 1;230:15-21.	ECA

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Psicoterapia/placebo	Síntomas depresivos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde inicio de los tiempos a setiembre 2018	• PUBMED: 997 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 997	PICO N° 1	1	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: setiembre 2018		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive Disorder"[Title/Abstract] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]
#2	Intervención	Psychotherapy[Title/Abstract] OR "Cognitive Behavioral Therapy"[Title/Abstract] OR "Interpersonal psychotherapy"[Title/Abstract] OR "Acceptance and commitment therapy"[Title/Abstract] OR "Dialectical behavioral therapy"[Title/Abstract] OR "Psychological therapies"[Title/Abstract] OR "Psychological interventions"[Title/Abstract] OR "Cognitive Therapy"[Title/Abstract] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Positive psychology"[Title/Abstract]
#3	Tipo de estudio	systematic[sb]
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• La citación leída a texto completo fue incluida		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Cuijpers P, Turner EH, Mohr DC, Hofmann SG, Andersson G, Berking M, Coyne J. Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: a meta-analysis. Psychological Medicine. 2014 Mar;44(4):685-95.	RS

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 2 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Antidepresivos/Placebo	Eficacia (respuesta al tratamiento), aceptabilidad al tratamiento
2	Pacientes adultos con depresión leve	Antidepresivos/Antidepresivos	Eficacia (respuesta al tratamiento), aceptabilidad al tratamiento

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1 y 2	Búsqueda de RS de ECA	Desde octubre de 2013 a octubre 2018	• PUBMED: 216 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 216	PICO N° 1 y 2	3	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1 y 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: octubre 2018		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[tiab] OR "Depressive Disorder"[tiab] OR "Depression"[tiab] OR "Depressive Disorder"[Mesh]
#2	Intervención	"Antidepressant drugs"[tiab] OR "Pharmacotherapy"[tiab] OR "Pharmacologic interventions"[tiab] OR "Antidepressive Agents"[tiab] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Second-Generation"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs"[tiab] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[tiab] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[tiab] OR "Comparative efficacy"[tiab] OR "Comparative safety"[tiab]
#3	Tipo de estudio	Systematic[sb]
#4	Desenlace	-

#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1 y 2:		
• Meister R, von Wolff A, Mohr H, Härter M, Nestoriuc Y, Hölzel L, Kriston L. Comparative Safety of Pharmacologic Treatments for Persistent Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.PLoS One. 2016;11(5).	RS	La población que aborda son pacientes con depresión persistente
• Galling B, Calsina Ferrer A, Abi Zeid Daou M, Sangroula D, Hagi K, Correll CU. Safety and tolerability of antidepressant co-treatment in acute major depressive disorder: results from a systematic review and exploratory meta-analysis.Expert Opin Drug Saf. 2015 Oct;14(10):1587-608.	RS	La población estaba compuesta principalmente por pacientes con depresión moderada a severa.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1 y 2:	
• Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Loannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and aceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018;391(10128):1357-1366.	RS (network meta-análisis)

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Ejercicios / Placebo-No tratamiento	Síntomas depresivos (DME), síntomas de depresión (DME) a largo plazo, eventos adversos, aceptabilidad, calidad de vida

*DME: Resultados expresados en Diferencia de Medias Estandarizadas.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde 2013 a noviembre 2018	• PUBMED: 479 • Referencia encontrada al leer artículos sobre el tema: 1	PICO N° 1	6	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: noviembre 2018		
Filtros: • Últimos 5 años		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Depression"[tiab] OR "Depressive Disorder"[tiab] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR dysthymia[tiab]
#2	Intervención	"physical activity"[tiab] OR exercis*[tiab] OR "Exercise"[Mesh] OR “Exercise Therapy”[tiab] OR “Exercise Therapy”[Mesh]
#3	Tipo de estudio	systematic[sb]
#4	Desenlace	-
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• Sun M, Lanctot K, Herrmann N, Gallagher D. Exercise for Cognitive Symptoms in Depression: A Systematic Review of Interventional Studies. Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie. 2018;63(2):115-28	RS	Compara ejercicio físico simultaneo al uso de antidepresivos.
• Krogh J, Speyer H, Gluud C, Nordentoft M. Exercise for patients with major depression: a protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Systematic reviews. 2015;4:40	RS	Compara ejercicio físico con otras terapias (Antidepresivos, terapias psicológicas).
• Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR, Asher G, Morgan LC, Coker-Schwimmer E, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments for Adult Patients With Major Depressive Disorder. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015	RS	Compara ejercicio físico simultaneo al uso de antidepresivos y no meta-analiza.
• Schuch FB, Vancampfort D, Rosenbaum S, Richards J, Ward PB, Stubbs B. Exercise improves physical and psychological quality of life in people with depression: A meta-analysis including the evaluation of control group response. Psychiatry research. 2016;241:47-54.	RS	Incluye ECA donde los pacientes recibían antidepresivos en ambos brazos.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
• Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(9): Cd004366.	RS
• Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2014;24(2):259-72.	RS

Anexo N° 4: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Conejo-Cerón (2017)	Deady (2017)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	-
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	-
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	-
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	-
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	**15**	**9**
Confianza General	**Alta**	**Críticamente baja**

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Siu "US TaskForce" (2016)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**15**
Confianza General	**Alta**

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Williams* (1999)	Silverstone (2017)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo	Poco claro
	Ocultamiento de la asignación	Alto riesgo	Alto riesgo
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	Alto riesgo	Alto claro
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Poco claro	Poco claro
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	Bajo riesgo	Alto riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo	Bajo riesgo

*ECA incluido en la RS de US TaskForce.

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Amick (2015)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	-
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**11**
Confianza General	**Críticamente baja**

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Schramm (2015)	Mergl (2018)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo	Bajo riesgo
	Ocultamiento de la asignación	Poco claro	Poco claro
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	Alto riesgo	Bajo riesgo
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Alto riesgo	Bajo riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Cujpers (2014)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	-
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	-
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**11**
Confianza General	**Críticamente baja**

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Cipriani A (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**15**
Confianza General	**Baja**

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Josefsson (2014)	Cooney (2013)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	-	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	-	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	-	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	-	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	-	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	X
16. Se declararon los conflictos de interés	-	X
Puntaje	**5**	**15**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Alta**

Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta

Pregunta 1. En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Población en general	Intervenciones propuestas para prevenir el desarrollo de depresión	Síntomas depresivos, prevención de depresión

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron dos RS: Deady (2017)(13) y Conejo-Cerón (2017)(14). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Deady 2017	9	Enero 2016	10 ECA	• Síntomas depresivos
Conejo-Cerón 2017	15	Mayo 2016	14 ECA	• Síntomas depresivos

Luego de evaluar ambas revisiones mediante el instrumento AMSTAR 2, se decidió excluir la RS de Deady (2017) debido a que debido a que obtuvo una puntuación críticamente baja (9/16) con el instrumento AMSTAR 2 y porque solo incluyó ECA que hayan utilizado tecnologías de la información y comunicación (e-Health), como mensajes de texto o correos electrónicos, para brindar las intervenciones de prevención. La RS de Conejo-Cerón 2017 obtuvo una puntuación alta (15/16) con el instrumento AMSTAR 2 y por ello fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. En adición, el GEG consideró que la fecha de búsqueda de la RS de Conejo-Cerón fue reciente y por tal motivo se decidió no actualizar la búsqueda. Finalmente, se seleccionó una RS publicada como artículo científico: Conejo-Cerón (2017) (14).

El GEG consideró que la fecha de la búsqueda de la RS de Conejo-Cerón fue reciente y por tal motivo se decidió no actualizar la búsqueda.

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Prevención de depresión en población general en el nivel primario:

- Síntomas depresivos

- Para este desenlace se contó con la RS de Conejo-Cerón (2018). En esta RS se incluyeron 14 ECA que hayan comparado intervenciones basadas en psicología o educación versus cuidado usual, placebo o control de rutina para la prevención de depresión en el nivel primario.

- Las intervenciones psicológicas incluyeron a aquellas basadas en terapia cognitivo conductual y de resolución de problemas. Mientras que las intervenciones educativas fueron brindar charlas y lecturas.

- Los autores meta-analizaron 13 ECA ya que uno de ellos no proporcionó suficiente información. El desenlace de síntomas depresivos fue reportado como el puntaje obtenido en una escala de depresión y en otros ECA como la incidencia de depresión. El desenlace que evaluaron los autores fue síntomas depresivos como puntaje en una escala de depresión y adicionalmente expresaron los resultados como razón de odds u Odds ratio (OR).

Tablas SoF:

Autor(es): Jessica Zafra Tanaka
Bibliografía:

- Para síntomas depresivos: Conejo-Cerón et al. (2017).

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Diferencia	N° de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Con cuidado usual	Con intervenciones psicológicas o educativas			
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La DME de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue 0.163 menor (0.256 menor a 0.070 menor)	La **DME de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue 0.163** menor (0.256 menor a 0.070 menor)	7305 (13)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,b]

CI: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DMS:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. La mayoría de los estudios no tuvo un cegamiento adecuado ni del participante ni del personal que recogió los datos de desenlace.
b. El control usado por los estudios (Cuidado usual) es diferente al brindado en nuestro contexto.

Tabla EtD:

Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?	
¿Debería usarse terapias psicológicas o educativas vs cuidado usual para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?	
POBLACIÓN:	Población en general
INTERVENCIÓN:	Terapias psicológicas o educativas
COMPARADOR:	Cuidado usual, placebo, lista de espera
DESENLACES PRINCIPALES:	Síntomas depresivos
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación poblacional
CONTEXTO:	Dentro de la atención de la población general en el primer nivel de atención, es posible implementar algunas estrategias para prevenir el desarrollo de depresión. Existen diversas intervenciones que podrían ser implementadas en el seguro social. Entre las más usadas se encuentran las de tipo psicológica basadas en el enfoque cognitivo conductual o terapia interpersonal, y las intervenciones educativas, que consisten en dar información sobre la depresión a través de folletos, lecturas o charlas (14). Ambas tienen como objetivo facilitar el cambio de conducta y ofrecer estrategias para resolver problemas. Sin embargo, es necesario evaluar la eficacia de estos tipos de intervenciones antes de recomendar su implementación.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

<table>
<tr><td colspan="3">Problema
¿El problema es una prioridad?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ No
○ Probablemente no
○ Probablemente sí
● Sí
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Beneficios/Efectos deseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Trivial
● Pequeño
○ Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce</td><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">Desenlaces</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados (95% CI)</th><th rowspan="2">Diferencia</th><th rowspan="2">N° de participantes (estudios)</th></tr>
<tr><th>Con cuidado usual</th><th>Con intervenciones psicológicas o educativas</th></tr>
<tr><td>Síntomas depresivos</td><td>La RS no presenta la media síntomas depresivos</td><td>La DME de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue 0.163 menor (0.256 menor a 0.070 menor)</td><td>La DME de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue 0.163 menor (0.256 menor a 0.070 menor)</td><td>7305 (13)</td></tr>
</table>
CI: Intervalo de confianza; DE: Desviación estándar; DMS: Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones
a. La mayoría de los estudios no tuvo un cegamiento adecuado ni del participante ni del personal que recogió los datos de desenlace.
</td><td>El GEG consideró que las intervenciones psicológicas y educativas tuvieron efecto favorable para la prevención de depresión. Se tomó en cuenta la “regla de dedo” propuesta por Cohen para interpretar los resultados de la DME y se tomó como punto de referencia una DME de 0.5 para considerar que el efecto fue mediano. Debido a que la diferencia encontrada no superó este valor, el GEG decidió considerar que el efecto fue pequeño.

Además, se tomó en cuenta que la RS también reportó el efecto de esta comparación mediante un valor de OR, el cual fue 0.744 (IC 95%: 0.629 a 0.881) y esto corroboró la decisión del GEG.

El GEG también consideró que el efecto beneficioso de la intervención se mantenía independientemente del tipo de prevención (indicada, selectiva o universal), formato de la intervención (individual o grupal)</td></tr>
</table>

	b. El control usado por los estudios (Cuidado usual) es diferente al brindado en nuestro contexto.	edad de los participantes (adolescentes, adultos, adultos mayores) o personal que brinda la terapia (personal del primer nivel o especialista en salud mental).
Daños/Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que no habría efectos adversos importantes para estas intervenciones.
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Desenlaces** / **Importancia** / **Certeza de la evidencia (GRADE)** Síntomas depresivos / CRÍTICO / ⊕⊕◯◯ BAJA[a,b] a. La mayoría de los estudios no tuvo un cegamiento adecuado ni del participante ni del personal que recogió los datos de desenlace. b. El control usado por los estudios (Cuidado usual) es diferente al brindado en nuestro contexto.	El GEG consideró que la certeza de evidencia fue baja.
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante		Se consideró que los síntomas depresivos serían un desenlace importante para las personas, y que este sería aún más importante para aquellos que tienen depresión/síntomas depresivos.
Balance de los efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

● Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que el balance favorecería a la intervención (a pesar de tener un efecto pequeño).
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ● Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		La intervención generaría costos de: personal (horas laborales), materiales (equipos de sonido, útiles de escritorio, entre otros), infraestructura adecuada y privada. Se consideró que se podría ahorrar costos de atención en personas (con comorbilidades), y para la sociedad (familia, laboral, etc).
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		Una intervención de este tipo (centrada en primer nivel de atención) permitiría que la población en general, y no solo un grupo en riesgo pueda recibir orientación en cómo adquirir habilidades para afrontar problemas que podrían dar inicio a un episodio depresivo.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Son necesarias horas extra para poder realizar las intervenciones de prevención. Además, se requerirán capacitaciones para realizar las intervenciones de forma adecuada.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	●	○

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	**En población adulta del primer nivel de atención, sugerimos brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos. (Recomendación a favor condicional. Certeza de evidencia: baja).**
Justificación de la recomendación	**Dirección:** El GEG consideró que, si bien los estudios evaluados hallaron un beneficio pequeño de las intervenciones para prevenir depresión, los posibles beneficios serían mayores que los posibles daños en algunos grupos en riesgo de padecer depresión. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor** de brindar intervenciones preventivas de depresión. **Fuerza:** El GEG consideró que brindar una intervención para la prevención de depresión generaría ahorros a largo plazo ya que evitaría el desarrollo de una enfermedad que genera discapacidad y acentúa las complicaciones de ciertas enfermedades crónicas. Además, se consideró que si bien existen programas (control de la gestación, adulto mayor, y enfermedades crónicas) orientados a medidas de prevención y promoción de salud que facilitarían la implementación de esta intervención, existe la necesidad de capacitar al personal de salud para que pueda realizar estas intervenciones, por lo que la implementación de una intervención de este tipo requeriría recursos y tiempo. Por ello se decidió emitir una recomendación **condicional**.
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	1. Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa basadas en terapia cognitivo conductual como, por ejemplo: charlas sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros. 2. Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa principalmente a grupos de riesgo: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres en periodo de periparto, y a aquellos pacientes que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según CIE-10.
Justificación de los puntos de BPC	1. El GEG consideró que las intervenciones preventivas psicológicas y educativas basadas en terapia cognitivo conductual (charlas sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros) fueron las más frecuentemente utilizadas por los estudios incluidos en la RS de Conejo-Cerón et al. Estas intervenciones preventivas se centran en desarrollar cambios en los patrones de conductas, pensamientos y regulación de emociones. En base a ello, el GEG decidió proponer que las intervenciones preventivas que se implementen estén basadas en Terapia Cognitivo Conductual (TCC). 2. La RS de Conejo-Cerón evaluó tres tipos de prevención según a que grupo de personas va dirigida la intervención preventiva: indicada (brindada a personas con síntomas depresivos pero que no cumplen los criterios de depresión), selectiva (brindada a población de alto riesgo) y universal (brindada a población general), para las cuales no se encontraron diferencias (DME: -0.134 IC 95%: -0.283 a 0.015; DME: -0.236 IC 95%: -0.434 a -0.037; DME: -0.156 IC 95%: -0.293 a -0.020, respectivamente, valor-p: 0.715). El GEG consideró que, si bien las intervenciones preventivas deban brindarse a la población general, se haga énfasis a los grupos de riesgo (adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres en periodo de periparto, y a aquellos pacientes que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-10]) debido a que el beneficio de las intervenciones preventivas fue mayor en ellos.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El grupo de pacientes al cual se deberá brindar la prevención será a adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres periparto, y a aquellos que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según CIE-10.
Consideraciones de implementación	El GEG consideró que se debe capacitar al personal de salud del primer nivel de atención, incluyendo personal SERUMS, en intervenciones de prevención de depresión, considerar ampliar horas extra o contratación de personal (de ser necesario).
Monitoreo y evaluación	Evaluación del número de pacientes beneficiados con las intervenciones de prevención.
Prioridades de investigación	Investigación de la eficacia de las intervenciones preventivas.

Pregunta 2. En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos en consulta de atención primaria	Tamizaje/No tamizaje o cuidado habitual	Síntomas depresivos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Como parte de la búsqueda de GPC, así como en la búsqueda de artículos científicos, se recuperó la RS de Siu "US TaskForce" (2016) (11), la cual fue considerada para el cuerpo de evidencia de esta pregunta. Esta RS incluye cinco ECA que abordan tamizaje en adultos, de los cuales solo uno comparó directamente el tamizaje versus el cuidado usual: el ECA de Williams et al. (1999) (15). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Siu "US TaskForce" 2016	15	Enero 2015	1 ECA*	• Recuperación • Número de síntomas depresivos

*Williams 1999

Debido a que dicha RS tiene como fecha de búsqueda enero del 2015, se decidió realizar una búsqueda de RS y ECA publicados de esa fecha en adelante. En esta búsqueda de actualización se encontró el ECA de Silverstone et al. (2017) (16). A continuación, se resumen las características del ECA encontrado:

ECA	Riesgo de sesgo	Intervención y control	Número de participantes por brazo	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Silverstone 2017	Alto	1. Control (no entrega de resultados del PHQ-9 a los pacientes) vs 2. Tamizaje y cuidado habitual, 3. Tamizaje y terapia cognitivo conductual virtual, 4. Tamizaje y cuidado escalonado	N = 1489 (control = 432, tamizaje y cuidado habitual =426, tamizaje y terapia cognitivo conductual = 440, tamizaje y cuidado	• Síntomas depresivos (PHQ-9)

			escalonado = 191)	

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Tamizaje para depresión:

- Síntomas depresivos:
  - Para este desenlace se contó con el ECA de Silverstone 2017 Este estudio comparó 4 brazos: 1) control (no entrega de resultados a los pacientes), 2) tamizaje + cuidado habitual, 3) tamizaje + terapia cognitivo conductual virtual y 4) tamizaje + cuidado escalonado. El desenlace de síntomas depresivos fue evaluado mediante el PHQ-9.

- Número de síntomas depresivos:
  - Para este desenlace se contó con el ECA de Williams 1999. Este estudio comparó 2 brazos: 1) control (cuidado habitual) y 2) tamizaje usando una pregunta o usando una encuesta de 20 preguntas. El desenlace de número de síntomas depresivos fue evaluado de acuerdo con DSM III.

- Recuperación:
  - Para este desenlace se contó con el ECA de Williams 1999. Este estudio comparó 2 brazos: 1) control (cuidado habitual) y 2) tamizaje usando una pregunta o usando una encuesta de 20 preguntas. El desenlace de recuperación se definió como disminuir a uno o menos síntomas del DSM III.

Tablas SoF:

Autor(es): Jessica Zafra Tanaka
Bilbiografía:

- Para síntomas depresivos: Silverstone 2017
- Para número de síntomas depresivos: Williams 1999
- Para recuperación de depresión: Williams 1999

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	№ de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Riesgo con control	Riesgo con tamizaje de depresión			
Síntomas depresivos (PHQ-9)	La media del puntaje de síntomas depresivos (PHQ-9) era **4.0**	DM **0.59 puntos más alto.** (0.58 puntos menos a 1.78 puntos más alto)	-	91 (1 ECA)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b,c]

Número de síntomas depresivos	La media de número de síntomas depresivos era **1.5**	DM **0.1 síntomas depresivos más alto.** (La RS no proporciona este dato)	-	84 (1 ECA)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[b,c,d]
Recuperación de depresión	Población de estudio		**RR 1.80** (0.08 a 3.60)	97 (1 ECA)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[b,c,d]
	267 por 1.000	**480 por 1.000** (21 a 960)			

IC: Intervalo de confianza; **DM:** Diferencia de medias; **RR:** Razón de riesgos; **PHQ-9:** *Patient Health Questionnaire-9*.

Explicaciones:

a. Riesgo de sesgo es alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal, y por las pérdidas en el seguimiento. Además, no queda claro cómo se realizó la aleatorización ni cómo se ocultó.
b. El comparador es el cuidado usual, pero este es potencialmente distinto al cuidado usual que se brinda en EsSalud.
c. Estudio no presenta cálculo de tamaño de muestra y el tamaño de muestra es menor a 200.
d. Riesgo de sesgo alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal.

Tabla EtD:

Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención?	
¿Debería usar tamizaje de depresión vs control?	
POBLACIÓN:	Población adulta
INTERVENCIÓN:	Tamizaje de depresión
COMPARADOR:	Control no tamizaje / cuidado usual
DESENLACES PRINCIPALES:	Síntomas depresivos (PHQ9); Número de síntomas depresivos; Recuperación de depresión;
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación clínica – poblacional
CONTEXTO:	Para implementar la estrategia de tamizaje se requieren cumplir 4 criterios: 1) que la enfermedad sea importante en términos de morbilidad y/o mortalidad, 2) que existan pruebas de tamizaje precisas, 3) que las pruebas permitan detectar la enfermedad antes de que sea clínicamente evidente, y 4) que el programa de tamizaje mejore desenlaces en las personas captadas (15). En el caso de estrategias de tamizaje para depresión en primer nivel de atención, no queda claro si existe mejora en los síntomas depresivos de aquellas personas captadas mediante tamizaje (16). Ello ha generado que diversas guías de práctica clínica difieran en sus recomendaciones con respecto a este tema (9, 11, 17). Por ese motivo se planteó esta pregunta PICO.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

<table>
<tr><td colspan="3">Problema
¿El problema es una prioridad?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ No
○ Probablemente no
○ Probablemente sí
● Sí
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Beneficios/Efectos deseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce</td><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">Desenlaces</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% IC)</th><th rowspan="2">Efecto relativo (95% CI)</th><th rowspan="2">№ de participantes (Estudios)</th></tr>
<tr><th>Riesgo con control</th><th>Riesgo con tamizaje de depresión</th></tr>
<tr><td>Síntomas depresivos (PHQ-9)</td><td>La media del puntaje de síntomas depresivos (PHQ-9) era 4.0</td><td>DM 0.59 puntos más alto. (0.58 puntos menos a 1.78 puntos más alto)</td><td>-</td><td>91
(1 ECA)</td></tr>
<tr><td>Número de síntomas depresivos</td><td>La media de número de síntomas depresivos era 1.5</td><td>DM 0.1 síntomas depresivos más alto.</td><td>-</td><td>84
(1 ECA)</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">Población estudio</td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td>No se hallaron diferencias en los desenlaces de síntomas depresivos (puntaje de PHQ-9) o número de síntomas depresivos por lo que los beneficios serían triviales. Sin embargo, los estimados puntuales mostraron beneficio a favor del uso del tamizaje

El GEG consideró que el desenlace de recuperación de depresión tenía mayor importancia ya que representaba mejor la resolución del cuadro depresivo. Sin embargo, si bien el estimado puntual muestra beneficio a favor del uso de tamizaje, el resultado para este desenlace no fue estadísticamente significativo y con un intervalo de confianza ancho (RR: 1.80, IC95%: 0.08 a 3.60) y que podría tener un efecto moderado o grande en un estudio mejor diseñado.

El GEG consideró que si no se realizara el tamizaje de episodio depresivo se podría perder la oportunidad de diagnosticar y tratar</td></tr>
</table>

Recuperación de depresión	267 por 1.000	**480 por 1.000** (21 a 960)	**RR 1.80** (0.08 a 3.60)	97 (1 ECA)	

a. Riesgo de sesgo es alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal, y por las pérdidas en el seguimiento. Además, no queda claro cómo se realizó la aleatorización ni cómo se ocultó.
b. El comparador es el cuidado usual, pero este es potencialmente distinto al cuidado usual que se brinda en EsSalud.
c. Estudio no presenta cálculo de tamaño de muestra y el n es menor a 200.
d. Riesgo de sesgo alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal.

al paciente con prontitud y así evitar el progreso de la enfermedad, sobre todo en aquellos que pertenecen a grupos de riesgo

Votación para determinar el tamaño de los efectos deseados:

- 4 miembros del GEG votaron por moderado
- 2 miembros del GEG votaron por alto

Daños/Efectos indeseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		A pesar de que no se halló evidencia para efectos indeseados de las estrategias de tamizaje para depresión, el GEG consideró que puede la implementación de esta intervención puede generar sobre diagnóstico, estigmatización y posible medicación "inadecuada", principalmente por sobre medicación.

Certeza de la evidencia
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue de muy baja.

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos (PHQ-9)	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b,c]
Número de síntomas depresivos	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[b,c,d]
Recuperación de depresión	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[b,c,d]

a. Riesgo de sesgo es alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal, y por las pérdidas en el seguimiento. Además, no queda claro cómo se realizó la aleatorización ni cómo se ocultó.
b. El comparador es el cuidado usual, pero este es potencialmente distinto al cuidado usual que se brinda en EsSalud.
c. Estudio no presenta cálculo de tamaño de muestra y el n es menor a 200.
d. Riesgo de sesgo alto debido a la falta de cegamiento de paciente y personal.

Valores
¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad		El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como la calidad de vida (desempeño laboral o académico) y cómo el tener el diagnóstico puede afectar las relaciones interpersonales (familia). Además, consideró que la importancia otorgada a cada desenlace varía de acuerdo a condición laboral y al tipo de asegurado.

importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante		Por ejemplo, aquellos asegurados que trabajan considerarán como muy importante la calidad de vida y el desempeño laboral. Mientras que esto puede no ser tan importante para los conyugues (asegurados que no trabajan).
Balance de los efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que los potenciales beneficios del uso de estrategias de tamizaje (detección de depresión, manejo y recuperación) eran mayores que los potenciales efectos indeseables. Al ser la certeza de la evidencia baja y al haber incertidumbre sobre la valoración de los desenlaces, se consideró que el balance posiblemente favorece la intervención.
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ● Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que la mejoraría en el rendimiento laboral (persona), y la prevención del desarrollo de patologías más complicadas o comorbilidades generarían ahorros considerables a EsSalud. Consideraron además que, en los pacientes crónicos, la depresión no detectada ni tratada puede generar mala adherencia, costos por manejo y descansos médicos prolongados.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que un programa de tamizaje en primer nivel disminuiría inequidad, ya que, al descentralizar la atención, todos los asegurados tendrían la oportunidad de ser tamizados.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí		El GEG consideró que el realizar tamizaje a todos los asegurados podría generar sobresaturación de los servicios y por ello no sería tan factible. Esto podría ser logrado si se logra ampliar recursos (psicólogos,

○ Varía ○ Se desconoce		serums) para realizar tamizaje a grupos de riesgo. El personal disponible en cada establecimiento de salud debería estar capacitado para realizar el tamizaje de depresión. El GEG consideró que un programa de tamizaje podría ser incluido dentro de la cartera de salud. Más aun ya se cuenta con indicadores de prevención y promoción (por ello no generaría conflictos en el personal) y existe la posibilidad de seguir a los pacientes diagnosticados gracias al tamizaje. Con respecto al material para realizar el tamizaje (papelería), se consideró que es factible de diseñar y distribuir.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	**En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, recomendamos realizar tamizaje de episodio depresivo. (Recomendación a favor fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja)**
Justificación de la recomendación	**Dirección:** El GEG consideró que los ECA evaluados no permiten establecer el beneficio de realizar tamizaje debido a que fueron realizados en muestras pequeñas, hubo pérdida de participantes durante el seguimiento y no se define claramente qué cuidados recibió el grupo control "cuidado usual". Esto tiene importancia debido a que el grupo control en los ECA podría tener alto acceso a los servicios de salud, lo cual es diferente a nuestro contexto, donde el acceso de salud suele ser limitado. En base a ello, si no se realizara el tamizaje de episodio depresivo se podría perder la oportunidad de diagnosticar y tratar al paciente con prontitud y así evitar el progreso de la enfermedad, sobre todo en aquellos que pertenecen a grupos de riesgo. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor**. **Fuerza:** El GEG consideró que la implementación de un programa de tamizaje podría generar ahorros a largo plazo ya que evitaría complicaciones de ciertas enfermedades crónicas y mejoraría el rendimiento laboral de los asegurados. Además, debido a que ya existen programas (control de la gestación, adulto mayor, y enfermedades crónicas) orientados a medidas de prevención y promoción de salud con indicadores como número de charlas o talleres, la implementación del tamizaje en estos programas sería factible y potencialmente evaluable. Por ello se decidió emitir una recomendación **fuerte**.
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	1. Los grupos prioritarios a considerar son: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto. 2. En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, utilizar el instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje de episodio depresivo. Considerar como positivo cuando se obtenga un puntaje mayor o igual a 10. 3. En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, cualquier personal de salud que tenga la oportunidad de atender al paciente podrá realizar el tamizaje de episodio depresivo. 4. En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención con tamizaje positivo, confirmar el episodio depresivo con los criterios CIE-10 según la normativa nacional vigente. 5. En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado, realizar el descarte de depresión bipolar. Considerar depresión bipolar si se sospecha de cualquiera de las siguientes situaciones: • Ocurrencia de un episodio hipomaníaco (elevación leve y persistente del ánimo) pasado o presente cuyos síntomas estuvieron presentes por cuatro a más días. • Ocurrencia de un episodio maníaco (humor elevado sin relación a las circunstancias, que puede variar a una excitación casi incontrolable) cuyos síntomas estuvieron presentes por una o más semanas.

	6. En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado en quienes se sospeche de depresión bipolar, referir al psiquiatra para diagnóstico y manejo. 7. En pacientes adultos con episodio depresivo no bipolar, se definirá la severidad del episodio depresivo con el instrumento PHQ-9: • Puntaje de 10-14: episodio depresivo leve • Puntaje de 15-19: episodio depresivo moderado • Puntaje de 20-27: episodio depresivo severo 8. En pacientes adultos con episodio depresivo moderado o severo, referir a psiquiatra para manejo.
Justificación de los puntos de BPC	1. El GEG consideró que el beneficio potencial de una estrategia de tamizaje sería mayor en ciertos grupos prioritarios como: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto. Esto también ha sido propuesto por la guía del US TaskForce (11) y concuerda con resultados de estudios observacionales realizados en población peruana (18). Por ello, se decidió establecer como punto de BPC que los grupos prioritarios a considerar son: adulto mayor, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto. 2. Debido a que en la RS evaluada se utilizó el instrumento PHQ-9 para el tamizaje de depresión, este instrumento se utiliza habitualmente en la atención primaria de salud, y ha sido validado en los grupos prioritarios mencionados previamente (19-21), en países de Latinoamérica como Chile mostrando un adecuado nivel de sensibilidad (88%) y especificidad (92%) (22), y para la población peruana (23), se debería preferir utilizar el instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje de episodios depresivos. 3. Debido a la facilidad de uso del instrumento PHQ-9 e, el panel consideró que todo personal de salud estaba en la capacidad de poder realizar el tamizaje y que esto aumentaría las probabilidades de captar mayor número de pacientes con depresión. 4. El panel consideró que luego de obtener un tamizaje positivo en el PHQ-9 (mayor o igual a 10 puntos) se debe confirmar el diagnóstico de episodio depresivo con otros criterios estandarizados, ya que a pesar de que el instrumento PHQ-9 tiene un adecuado nivel de sensibilidad y especificidad (22), no está exento de clasificar erróneamente a una persona tamizada. Esto generaría un inadecuado uso de los limitados recursos disponibles en el nivel primario. Por ello el panel consideró que los criterios diagnósticos más utilizados en el ámbito clínico y de investigación son los del CIE-10 (24) y DSM-V (25), los cuales definen este trastorno como "episodio depresivo" (F32.0) y "depresión mayor", respectivamente. Ambos sistemas tienen criterios similares y clasifican el episodio depresivo como leve, moderado o severo; según el número, severidad y tipo de síntoma que presente el paciente. Debido a la necesidad de operacionalizar el diagnóstico de depresión y a que en nuestro contexto el registro de los diagnósticos se basa en los códigos CIE-10, se optó por utilizar la definición "episodio depresivo" leve, moderado o severo del CIE-10, criterios que también fueron propuesto por otras GPC (26, 27) . 5. Se consideró que debe descartarse otros trastornos psiquiátricos coexistentes, principalmente, depresión bipolar ya que está presente en el 17% (IC 95%: 12% a 22%) de pacientes con depresión tratados en la atención primaria según una RS publicada en 2019 (28). De no identificarla adecuadamente, la prescripción de monoterapia con antidepresivos puede triplicar el riesgo de síntomas maníacos según un estudio de cohorte de 3240 pacientes con depresión bipolar (HR: 2.83, IC 95%: 1.12 a 7.29) (29) . Por ello el panel decidió establecer como punto de BPC realizar el descarte de depresión bipolar y se debe considerar ante la sospecha de cualquiera de las siguientes situaciones (30): • Ocurrencia de un episodio hipomaníaco (elevación leve y persistente del ánimo) pasado o presente cuyos síntomas estuvieron presentes por cuatro a más días u, • Ocurrencia de un episodio maníaco (humor elevado sin relación a las circunstancias, que puede variar a una excitación casi incontrolable) cuyos síntomas estuvieron presentes por una o más semanas. 6. El panel consideró que una vez que se sospeche de depresión bipolar se debe referir a dicho paciente al psiquiatra para el adecuado diagnóstico y manejo de depresión bipolar. 7. El GEG consideró que se debe definir la severidad del episodio depresivo utilizando el instrumento PHQ-9 y se diagnosticará episodio depresivo leve cuando el puntaje obtenido sea de 10 a 14, lo cual también es mencionado por otras GPC. 8. Finalmente, el GEG consideró que aquellos pacientes con episodio depresivo moderado o severo sean referidos al psiquiatra ya que el manejo podría requerir el uso de terapia combinada para lo cual se requiere seguimiento más riguroso y en algunos casos, manejo hospitalario.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	Se consideró que los grupos en mayor riesgo de desarrollar depresión eran: adulto mayor, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto.
Consideraciones de implementación	Implementar el tamizaje de depresión mayor en los grupos prioritarios mencionados dentro de los programas de salud ya instalados en el seguro social. Posterior a ello, evaluar la posibilidad de ampliar la implementación del tamizaje a la población general (de acuerdo con la optimización de los recursos humanos). Capacitar al personal de salud sobre el uso del instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje de episodio depresivo en el primer nivel de atención, sobre la importancia del tamizaje al grupo prioritario mencionado y sobre el flujograma de diagnóstico de episodio depresivo. Dicha capacitación debería estar a cargo de psiquiatras o psicólogos y podría realizarse de forma paralela a la difusión de la guía.
Monitoreo y evaluación	Ya existen algunos indicadores con enfoque preventivo promocional por lo que se sugirió agregar que se realice tamizaje. Evaluar posibilidad de considerar dentro de reforma de vida.

Prioridades de investigación	Estudios dentro de EsSalud para evaluar los beneficios (por ejemplo, incidencia de episodios depresivos) y daños (por ejemplo, niveles de ansiedad luego de aplicar el tamizaje de episodio depresivo) de realizar tamizaje de episodio depresivo en los grupos de riesgo.

Pregunta 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Terapia farmacológica/psicoterapia	Síntomas depresivos, calidad de vida, intento de suicidio

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró una RS: Amick (2015) (31). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Amick 2015	11	Enero 2015	3 ECA	• Síntomas depresivos (remisión y respuesta)

Se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Amick (2015). En esta búsqueda, se hallaron 2 ECA: Schramm (2015) (32) y Mergl (2018) (33). A continuación, se resumen las características de los ECA encontrados:

ECA	Riesgo de sesgo	Intervención y control	Número de participantes por brazo	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Schramm 2015	Moderado (no cegamiento)	Terapia cognitivo conductual vs Escitalopram	N= 59 (terapia cognitivo conductual = 29, escitalopram = 30)	• Remisión (MADRS*< 9) • Respuesta (mejora del 50% del puntaje inicial de escala de depresión)
Mergl 2018	Bajo	Terapia cognitivo conductual vs Inhibidores de Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)	N = 77 (terapia cognitivo conductual = 33, sertralina = 44)	• Semanas para alcanzar recuperación • Semanas sin síntomas depresivos durante el seguimiento

*MADRS: Escala de Depresión Montgomery-Asberg

Se decidió no incluir el ECA de Mergl (2018) debido a que evaluó los desenlaces de número de semanas para alcanzar remisión y número de semanas sin síntomas depresivos, que no fueron considerados críticos. En comparación, el ECA de Schramm (2015) evaluó los desenlaces de remisión y respuesta, que fueron considerados críticos y que también fueron evaluados en la RS de Amick 2015 por lo que se decidió utilizarlo para realizar un nuevo meta-análisis.

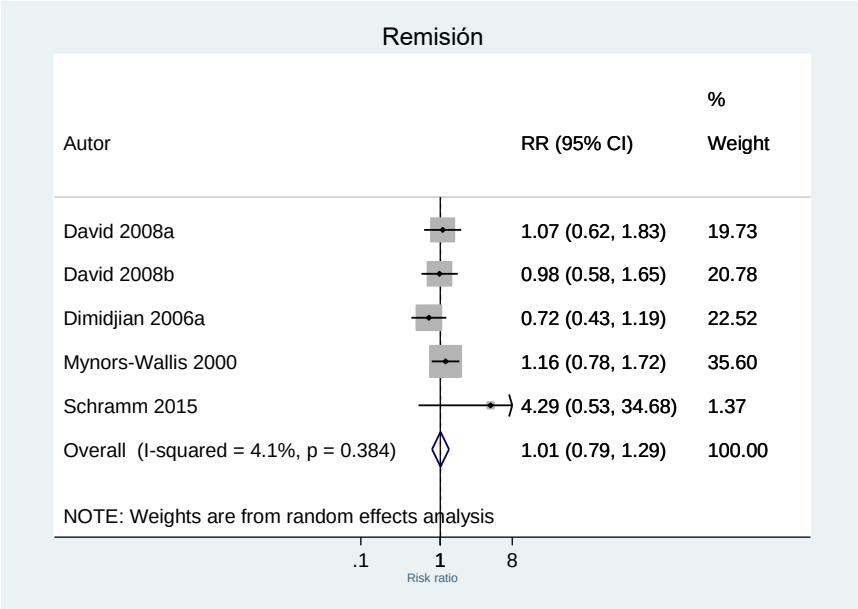
Resumen de la evidencia:

PICO 1: Terapia farmacológica versus psicoterapia:

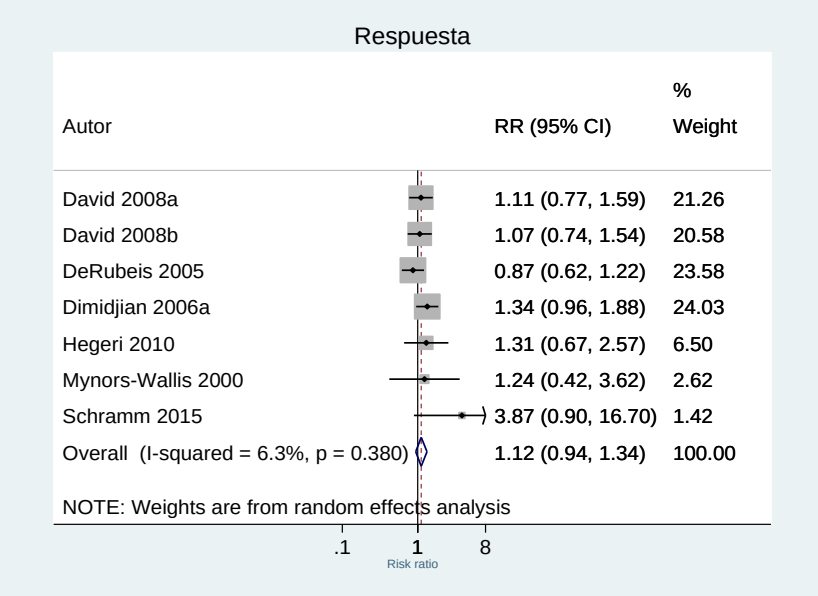
- Remisión:
    - Para este desenlace se actualizó la RS de Amick (2015) con los resultados del ECA de Schramm (2015). El desenlace de remisión se definió como la desaparición de síntomas depresivos durante el seguimiento. Cada estudio tuvo un tiempo de seguimiento diferente.
- Recuperación:
    - Para este desenlace se actualizó la RS de Amick (2015) con los resultados del ECA de Schramm (2015). El desenlace de respuesta se definió como la reducción del 50% de los síntomas depresivos durante el seguimiento. Cada estudio tuvo un tiempo de seguimiento diferente.

Forest Plot:

- **Desenlace: Remisión**
  Autor(es): Jessica Zafra Tanaka



- **Desenlace: Respuesta**
  Autor(es): Jessica Zafra Tanaka



Tablas SoF:

Autor(es): Jessica Zafra Tanaka
Bilbiografía:

- Para remisión: meta-análisis de elaboración propia (incluye resultados de la RS de Amick et al. y los del ECA de Schramm et al.)
- Para recuperación: meta-análisis de elaboración propia (incluye resultados de la RS de Amick y los del ECA de Schramm et al.)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% IC)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Riesgo con Psicoterapia (Terapia cognitivo conductual)	Riesgo con Farmacoterapia (IRSS)			
Remisión	Población estudio		**RR 1.01** (0.79 a 1.29)	491 (4 ECA)	⊕ ⊕ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]
	375 por 1.000	**379 por 1.000** (296 a 484)			
Respuesta	Población estudio		**RR 1.12** (0.94 a 1.34)	719 (6 ECA)	⊕ ⊕ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]
	414 por 1.000	**463 por 1.000** (389 a 554)			

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% IC)		Efecto relativo (95% CI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Riesgo con Psicoterapia (Terapia cognitivo conductual)	Riesgo con Farmacoterapia (IRSS)			

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **IRSS:** Inhibidores de la Recaptación de Serotonina
Explicaciones

a. Los ECA incluidos tuvieron riesgo de sesgo de moderado a alto
b. El IC95% toma el 1.25

Tabla EtD:

Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?	
¿Debería usarse terapia farmacológica vs psicoterapia?	
POBLACIÓN:	Población adulta con depresión leve
INTERVENCIÓN:	Farmacoterapia con Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (IRSS)
COMPARADOR:	Psicoterapia (Terapia cognitivo conductual)
DESENLACES PRINCIPALES:	Remisión, Respuesta
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación clínica – poblacional
CONTEXTO:	El manejo farmacológico de la depresión se basa en diversos fármacos. Sin embargo, la mayoría de las GPC coincide en que los antidepresivos de segunda generación, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, son la primera línea de tratamiento. Por su parte, la psicoterapia consiste en una terapia basada en la relación entre el paciente y el terapista (10). Existen distintos tipos de psicoterapia, siendo la más estudiada la terapia cognitivo conductual. Tanto la terapia farmacológica como la psicoterapia han demostrado mejorar los síntomas en pacientes con depresión (31, 34). Por ello son recomendados como alternativas de tratamiento en pacientes adultos con depresión. Sin embargo, es necesario evaluar los efectos sobre otros desenlaces importantes como calidad de vida, así como evaluar la factibilidad y aceptabilidad de ambas intervenciones, para poder emitir una recomendación en el Seguro Social.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

Problema
¿El problema es una prioridad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.

Beneficios/Efectos deseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
●Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que no había diferencias en la remisión y la respuesta de depresión entre los grupos que recibieron farmacoterapia y psicoterapia.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Riesgo con Psicoterapia (Terapia cognitivo conductual)	Riesgo con Farmacoterapia (IRSS)			
Remisión	Población estudio 375 por 1.000	**379 por 1.000** (296 a 484)	**RR 1.01** (0.79 a 1.29)	491 (4 ECA)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]
Respuesta	Población estudio 414 por 1.000	**463 por 1.000** (389 a 554)	**RR 1.12** (0.94 a 1.34)	719 (6 ECA)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]

a. Los ECA incluidos tuvieron riesgo de sesgo de moderado a alto
b. El IC95% toma el 1.25

<table>
<tr><td colspan="3">Daños/Efectos indeseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Grande
○ Moderado
○ Pequeño
● Trivial
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>No se halló estudios que evalúen efectos adversos de los fármacos. Sin embargo, la RS de Amick et al. menciona que la tasa de abandono de tratamiento en ambos grupos fue similar (RR: 1, IC 95%: 0.55 a 1.81)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Certeza de la evidencia
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>● Muy baja
○ Baja
○ Moderada
○ Alta
○ No se evaluaron estudios</td><td><table><tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr><tr><td>Remisión</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕ ◯ ◯ ◯
MUY BAJA[a,b]</td></tr><tr><td>Respuesta</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕ ◯ ◯ ◯
MUY BAJA[a,b]</td></tr></table>a. Los ECA incluidos tuvieron riesgo de sesgo de moderado a alto.
b. El IC95% toma el 1.25</td><td>El GEG consideró que era necesario recalcar que la evidencia era indirecta debido a que la población incluía todos los pacientes con depresión independientemente del grado.

Se consideró que ambos desenlaces fueron críticos y por ello se tomó la certeza más baja que fue "muy baja".</td></tr>
<tr><td colspan="3">Valores
¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Incertidumbre o variabilidad importante
○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes
● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes
○ No hay variabilidad o incertidumbre importante</td><td></td><td>El GEG consideró que un desenlace importante no evaluado fue la duración del tratamiento, así como los efectos adversos/somatización (por ejemplo, somnolencia, impotencia sexual, disminución de la líbido, entre otros). Sin embargo, se consideró que la remisión y respuesta serían importantes para todos los pacientes con depresión.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Balance de los efectos
¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
</table>

○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ● No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considero que no había diferencias entre los efectos deseados y, debido a que no se halló evidencia sobre los efectos indeseados, el balance no favoreció ni a la intervención ni al comparador.
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		Amick et al. señala que se requiere como mínimo un seguimiento de 2 meses (y al menos 4 visitas a un profesional de salud) para terapia farmacológica, mientras que para la psicoterapia se requiere al menos 8 citas de al menos 30 min. En el caso de EsSalud, existen las terapias individuales (duración de 45 min/semanal-quincenal) y las terapias grupales (duración de dos horas, se emplean varias técnicas y el grupo lo conforman de 10 a 20 personas/semanal). Por otro lado, para las terapias farmacológicas se requiere citas cada dos semanas al inicio y luego citas mensuales. Debido a la mayor demanda de recursos para la implementación de psicoterapia el grupo elaborador consideró que el implementar farmacoterapia generaría ahorros moderados.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que acceder a un fármaco es más sencillo que acceder a psicoterapia, ya que para esta última se requiere realizar una evaluación y referencia que demanda tiempo. Además, el GEG consideró que, si se implementa la farmacoterapia en el primer nivel de atención, aquellos pacientes que viven en zonas alejadas tendrán la oportunidad de recibir tratamiento para depresión.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí		El GEG consideró que la implementación de farmacoterapia sería factible en el primer nivel de atención si se liberan las restricciones para uso de fármacos.

○ Varía ○ Se desconoce		Con respecto a la psicoterapia, el GEG consideró que la disponibilidad de personal/ambiente y las horas de atenciones necesarias dificultan la implementación de psicoterapia y que por ello no sería factible su uso.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	●	○	○

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	**En pacientes adultos con episodio depresivo leve, sugerimos brindar psicoterapia y/o farmacoterapia como manejo inicial teniendo en cuenta la existencia de alguna contraindicación para el uso de alguna de estas terapias, las preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos humanos y logísticos. (Recomendación condicional para la elección de alguna de estas intervenciones. Certeza de la evidencia: muy baja)**
Justificación de la recomendación	**Dirección:** Para optar por alguna de ellas se debe tomar en cuenta si existe alguna contraindicación para el uso de la terapia farmacológica y las preferencias del paciente, considerando además que esto mejoraría la adherencia a cualquiera de las terapias. Debido a que los costos son mayores con el uso de psicoterapia y a que su implementación no sería tan factible, el panel decidió acotar en la recomendación que se debería valorar la disponibilidad de recursos antes de indicar psicoterapia a un paciente con depresión. En adición, el GEG consideró que, en algunos casos, según las necesidades del paciente y el criterio del profesional de salud tratante, se podría utilizar ambas terapias de inicio. **Fuerza:** El panel consideró que el balance de efectos deseados e indeseados no favorecía a alguna de las intervenciones sobre otra, por ello se decidió emitir una recomendación **condicional para la elección de alguna de estas intervenciones**
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	El GEG no consideró necesario realizar puntos de BPC.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG decidió no acotar consideraciones para subgrupos de pacientes
Consideraciones de implementación	Respecto al uso de psicoterapia, el GEG consideró que se deben mejorar los ambientes en los que se brinden psicoterapia y en caso de no estar disponibles, habilitar uno. También se consideró que para pacientes con depresión mayor leve no sería necesario derivarlos a hospitales de día. Respecto al uso de la terapia farmacológica, el GEG consideró que, para implementar su uso desde el primer nivel de atención, es necesario modificar las restricciones de algunos antidepresivos y habilitar su uso a profesionales médicos colegiados que no sean especialistas en psiquiatría.
Monitoreo y evaluación	El GEG consideró que esta recomendación debería ser monitorizada mediante el uso de diversos indicadores como: Verificar reportes (casos nuevos, continuadores): cruzar psicología y medicina, Verificar reportes de citas (registrar la psicoterapia como proceso) y número de atenciones y referencias.
Prioridades de investigación	El GEG consideró no emitir prioridades de investigación para esta pregunta.

Pregunta 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Psicoterapia/ Placebo	Síntomas depresivos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró una RS de Cuijpers (2014) (35). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Cuijpers 2014	11	Enero 2012	10 ECA	• Síntomas depresivos

Debido a que la fecha de búsqueda fue de 2012, el GEG consideró actualizar la RS encontrada y se decidió contactar a Cuijpers, quien además es el director de la base de datos de Evidence-based psychotherapies (http://www.evidencebasedpsychotherapies.org/). Esta base de datos reúne ECA sobre psicoterapias publicados en diversas bases de datos. El autor nos comunicó que, en la actualización de esta base de datos hasta enero del 2018, no se hallaron nuevos estudios que comparen psicoterapia versus placebo. Por ello se decidió no realizar una nueva búsqueda y utilizar la RS de Cuijspers (2014).

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Psicoterapias versus placebo:

- Síntomas depresivos:
    - Para este desenlace se actualizó la RS de Cuijpers (2014). El desenlace de síntomas depresivos se evaluó mediante la reducción en los síntomas medidos por diversas escalas de depresión.

Tablas SoF:

Autor(es): Jessica Zafra Tanaka
Bilbiografía:

- Para síntomas depresivos: Cuijpers et al. (2014)

Para la terapia cognitivo conductual:

Desenlaces	Con placebo	Con terapia cognitivo conductual	№ de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas (DME) de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.33 DE más alta**. (0.16 más alto a 0.5 más alta)	509 (5)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a]

IC: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DME:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por alocación de la intervención (allocation concealment)

Para la terapia de activación conductual:

Desenlaces	Con Placebo	Con terapia de activación conductual	№ de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas (DME) de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.23 DE más alta**. (0.2 menor a 0.67 más alta)	78 (1)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,b]

IC: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DME:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. El IC95% toma el 0.5
b. Riesgo de sesgo por falla en alocación de la intervención

Para la terapia psicodinámica:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia psicodinámica	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.06 DE más alta.** (0.33 menor a 0.45 más alta)	101 (1)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,b]

IC: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DME:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por falla en "*allocation concealment*"
b. IC95% amplio, tamaño de muestra pequeño (101 participantes).

Para la terapia interpersonal:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia interpersonal	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas de síntomas depresivos en el grupo de intervención **fue 0.30 DE más alta DE** (0.02 menor a 0.61 más alta))	153 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MUY BAJA[a,b]

CI: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DME:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. Uno de los ECA posee riesgo de sesgo por "*allocation concealment*", generación de la secuencia de aleatorización y por no utilizar análisis por intención a tratar.
b. IC95% cruza el 0.5 y el tamaño de muestra es pequeño (153 participantes)

Para la terapia de resolución de problemas:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia de resolución de problemas	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizada de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.24 DE más alto**. (0.11 más alto a 0.37 más alto)	499 (3)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MUY BAJA[a,b]

IC: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **DME:** Diferencia de medias estandarizada
Explicaciones

a. Uno de los estudios incluye solo pacientes adultos mayores.
b. Resultados de los estudios son heterogéneos, si bien los IC95% se sobrelapan esto es debido a la falta de precisión.

Tabla EtD:

Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?	
¿Debería usarse terapia cognitivo conductual, terapia de resolución de problemas, activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal vs placebo para mejorar síntomas depresivos?	
POBLACIÓN:	Pacientes adultos con depresión leve
INTERVENCIÓN:	Terapia cognitivo conductual, terapia de resolución de problemas, activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal
COMPARADOR:	Placebo
DESENLACES PRINCIPALES:	Síntomas depresivos
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación clínica – poblacional
CONTEXTO:	Se conocen como psicoterapia a "la aplicación informada e intencional de métodos clínicos y posturas interpersonales derivadas de principios psicológicos establecidos con el propósito de ayudar a las personas a modificar sus comportamientos, cogniciones, emociones y / u otras características personales en las direcciones que los participantes consideren deseables". Existen distintos tipos de psicoterapia, siendo la más estudiada la terapia cognitivo conductual. Sin embargo, en el Seguro Social se aplican diversos tipos de psicoterapia como la terapia Gestalt, la terapia interpersonal, entre otras. Se conoce que los efectos de la psicoterapia son comparables a aquellos de la terapia farmacológica. Sin embargo, estos estudios han comparado la terapia cognitivo conductual versus fármacos. Con el objetivo de poder determinar la eficacia de otras psicoterapias es necesario evaluar estudios que hayan comparado cada una de estas terapias contra placebo. Es por ello que se decidió plantear esta pregunta PICO.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.
Beneficios/Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	**Terapia cognitivo conductual:** **Desenlaces** / **Con placebo** / **Con terapia cognitivo conductual** / **Nº de participantes (Estudios)** / **Certeza de la evidencia (GRADE)** Síntomas depresivos / La RS no presenta la media síntomas depresivos / La diferencia de medias estandarizadas (DME) de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.33 DE más alta**. / 509 (5) / ⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a]	**Terapia cognitivo conductual:** El GEG consideró que el efecto de la terapia cognitivo conductual fue mejor que el placebo y el efecto deseado moderado. **Activación conductual:** El GEG consideró que el efecto de la terapia de activación conductual no fue diferente de placebo por lo que el efecto deseado fue trivial. **Psicodinámica:**

		(0.16 más alto a 0.5 más alta)		

Activación conductual:

Desenlaces	Con Placebo	Con terapia de activación conductual	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas (DME) de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.23 DE más alta**. (0.2 menor a 0.67 más alta)	78 (1)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,b]

Psicodinámica:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia psicodinámica	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.06 DE más alta.** (0.33 menor a 0.45 más alta)	101 (1)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,b]

Terapia interpersonal:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia interpersonal	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizadas de síntomas depresivos en el grupo de intervención **fue 0.30 DE más alta DE** (0.02 menor a 0.61 más alta)	153 (2)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]

Terapia de resolución de problemas:

Desenlaces	Con placebo	Con Terapia de resolución de problemas	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Síntomas depresivos	La RS no presenta la media síntomas depresivos	La diferencia de medias estandarizada de síntomas depresivos en el grupo de intervención fue **0.24 DE más alto**. (0.11 más alto a 0.37 más alto)	499 (3)	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]

El GEG consideró que el efecto de la terapia psicodinámica no fue diferente de placebo por lo que el efecto deseado fue trivial.

Terapia interpersonal:
El GEG consideró que el efecto de la terapia interpersonal no fue diferente de placebo por lo que el efecto deseado fue trivial

Terapia de resolución de problemas:
El GEG consideró que el efecto de la terapia de resolución de problemas fue mejor que placebo, pero dicho efecto deseado fue pequeño.

<table>
<tr><td colspan="3">Daños/Efectos indeseables

¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Grande
○ Moderado
○ Pequeño
● Trivial
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>El GEG consideró que algunos efectos indeseados que debieron evaluarse fueron deserción o falta de adherencia por tiempos/frecuencia de sesiones.
A pesar de que no se halló evidencia para estos desenlaces, el GEG consideró que el efecto indeseado sería trivial para todas las terapias ya que la frecuencia con que se brindan las terapias no es excesiva como para dificultar acudir a un establecimiento de salud.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</td></tr>
<tr><td>JUICIO</td><td>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</td><td>CONSIDERACIONES ADICIONALES</td></tr>
<tr><td>○ Muy baja
○ Baja
○ Moderada
○ Alta
○ No se evaluaron estudios</td><td>Terapia cognitivo conductual:
<table>
<tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr>
<tr><td>Síntomas depresivos</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕ ⊕ ⊕ ◯
MODERADA[a]</td></tr>
</table>
a. Riesgo de sesgo por alocación de la intervención (allocation concealment)

Activación conductual:
<table>
<tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr>
<tr><td>Síntomas depresivos</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕ ⊕ ◯ ◯
BAJA[a,b]</td></tr>
</table>
a. El IC95% toma el 0.5
b. Riesgo de sesgo por falla en alocación de la intervención

Psicodinámica
<table>
<tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr>
<tr><td>Síntomas depresivos</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕ ⊕ ◯ ◯
BAJA[a,b]</td></tr>
</table>
a. Riesgo de sesgo por "allocation concealment"
b. IC95% amplio, tamaño de muestra pequeño (101 participantes).</td><td>Terapia cognitivo conductual:
Se consideró que la certeza de la evidencia era moderada.

Activación conductual:
Se consideró que la certeza de la evidencia era baja.

Psicodinámica:
Se consideró que la certeza de la evidencia era muy baja.

Terapia interpersonal:
Se consideró que la certeza de la evidencia era muy baja.

Terapia de resolución de problemas:
Se consideró que la certeza de la evidencia era muy baja.</td></tr>
</table>

Terapia interpersonal

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Síntomas depresivos	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]

a. Uno de los ECA posee riesgo de sesgo por "allocation concealment", generación de la secuencia de aleatorización y por no utilizar análisis por intención a tratar
b. IC95% cruza el 0.5 y el tamaño de muestra es pequeño (153)

Terapia de resolución de problemas

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Síntomas depresivos	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA[a,b]

a. Uno de los estudios incluye solo pacientes adultos mayores.
b. Resultados de los estudios son heterogéneos, si bien los IC95% se sobrelapan esto es debido a la falta de presición.

Valores
¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes no importante ● No hay variabilidad o incertidumbre importante		El GEG consideró que los efectos estudiados (síntomas depresivos) fueron importantes para los pacientes y que serían importantes para todos los pacientes por igual.

Balance de los efectos
¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		**Terapia cognitivo conductual:** Se consideró que la TCC fue mejor que placebo (certeza moderada) y que el balance favorece a la intervención. **Activación conductual:** Se consideró que la terapia de activación conductual no fue diferente de placebo (certeza baja) y que el balance no favorece a la intervención o al desenlace. **Psicodinámica:** Se consideró que la terapia psicodinámica no fue diferente de

		placebo (certeza baja) y que el balance no favorece a la intervención o al desenlace. **Terapia interpersonal:** Se consideró que la terapia interpersonal no fue diferente de placebo (certeza muy baja) y que el balance no favorece a la intervención o al desenlace. **Terapia de resolución de problemas:** Se consideró que la terapia de resolución de problemas fue mejor que placebo (certeza muy baja) y que el balance favorece la intervención.
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, debido a que el balance no favorecía a la intervención ni al comparador, la implementación de las siguientes terapias generaría costos: Activación conductual, psicodinámica, y terapia interpersonal. Por otro lado, para las terapias cognitivo conductual y terapia de resolución de problemas se halló un balance que favorecía a la intervención y por ello el GEG consideró que la implementación de estas terapias generaría ahorros.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, debido a que el balance no favorecía a la intervención ni al comparador, la implementación de las siguientes terapias probablemente no tendría impacto en la equidad: Activación conductual, psicodinámica, y terapia interpersonal. Por otro lado, para las terapias cognitivo conductual y terapia de resolución de problemas se halló un balance que favorecía a la intervención y por ello el GEG consideró que la implementación de estas terapias probablemente mejoraría la equidad.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que la implementación de todas las terapias estudiadas sería factible si se logra superar ciertas barreras: escaso personal o ausencia de personal capacitado (para todas las psicoterapias en general), y la falta de ambientes adecuados/equipos adecuados (materiales como papelería o equipos de sonido o pizarras) en todos los establecimientos de salud.

		Con respecto a la capacitación del personal, se consideró que se debería contar con personal certificado para la realización de psicoterapias. El GEG conoce que EsSalud está recogiendo datos sobre capacitación/entrenamiento del personal de salud y considera que esta información podría ayudar a conocer la situación actual de certificación del personal.

Tipo de recomendación

Respecto a la terapia cognitivo conductual:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Respecto a la terapia de resolución de problemas:

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	●	○

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación N° 01	**En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, recomendamos prescribir terapia cognitivo conductual. (Recomendación a favor fuerte. Certeza de la evidencia: moderada)**
Recomendación N° 02	**En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, sugerimos prescribir terapia de resolución de problemas cuando no esté disponible la terapia cognitivo conductual. (Recomendación a favor condicional. Certeza de la evidencia: muy baja)**
Justificación de la recomendación N°01	**Dirección:** El GEG consideró que, debido a que el balance favoreció a la terapia cognitivo conductual sobre el placebo, se optó por emitir una recomendación **a favor**. **Fuerza:** Debido a que la certeza de la evidencia fue moderada, el GEG consideró emitir una recomendación **fuerte** para el uso de la terapia cognitivo conductual.
Justificación de la recomendación N°02	**Dirección:** El GEG consideró que, debido a que el balance favoreció a la terapia de resolución de problemas sobre el placebo, se optó por emitir una recomendación **a favor**. **Fuerza:** Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, el GEG consideró emitir una recomendación **condicional** para el uso de la terapia cognitivo conductual.
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	1. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar el uso de otras psicoterapias (activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal), solo como un complemento de las terapias cognitivo conductual o terapia de resolución de problemas. 2. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en quienes se sospeche un entorno familiar disfuncional, considerar el uso de la terapia familiar para evitar el reforzamiento de los síntomas depresivos. 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar la terapia grupal para fortalecer la red de apoyo de los pacientes. 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, la duración de la terapia será de 8 hasta 20 sesiones (con una frecuencia de una a dos veces por semana), y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice. 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la psicoterapia. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia midiendo el cambio en el puntaje del PHQ-9, al menos en la sexta sesión de psicoterapia:

	• Respuesta a la terapia: disminución de 50% a más en el puntaje basal de severidad de los síntomas. • Respuesta parcial a la terapia: disminución entre el 20 a 49% en el puntaje basal de severidad de los síntomas. • No respuesta a la terapia: disminución de 19% o menos en el puntaje basal de severidad de los síntomas. 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado respuesta a la terapia a partir de la sexta sesión, continuar el manejo hasta completar el número de sesiones planificado. De lo contrario, reformular el plan psicoterapéutico. 7. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, reevaluar la respuesta a la terapia entre la sesión 8 a 20. De haber alcanzado respuesta, evaluar remisión durante las tres semanas posteriores al término de la psicoterapia. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo). 8. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, se definirá remisión en la siguiente situación: • Ausencia de los síntomas característicos de depresión durante al menos tres semanas. • Pudiendo estar presentes hasta tres de los síntomas depresivos restantes (ver tabla en el in-extenso del desarrollo de la pregunta 2). 9. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado remisión de los síntomas, dar de alta. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).
Justificación de los puntos de BPC	1. El GEG consideró que si bien en la RS de Cuijpers et al. no se encontraron diferencias estadísticas en la disminución de síntomas depresivos con el uso de las terapias de activación conductual, psicodinámica y terapia interpersonal en comparación con placebo, es importante mencionar que: los estimados puntuales favorecieron al grupo que recibió estas psicoterapias, el tamaño de muestra fue pequeño para las comparaciones y la certeza de evidencia fue de baja a muy baja, por lo que estudios futuros podrían encontrar una diferencia. En base a ello, dichas terapias podrían servir de complemento a la TCC o de resolución de problemas. 2. El GEG consideró que el manejo de la depresión también debe abordar la influencia del ámbito familiar. Se consideró que un entorno familiar disfuncional podría reforzar los síntomas depresivos y dificultar la recuperación. Ante ello, una RS de Cochrane publicada en 2007 encontró, en base a tres ECA, que la terapia familiar fue eficaz para mejorar la severidad de los síntomas depresivos y la funcionalidad familiar en comparación a dejar al paciente en lista de espera (36). 3. La psicoterapia se puede ofrecer de manera individual o grupal. La RS de Cuijpers mostró que ambas modalidades fueron eficaces en el manejo de depresión (DMS luego de remover estudio con modalidad grupal fue 0.24, IC 95%: 0.13 – 0.35, NNT = 7.46 vs DME global de 0.25, IC 95%: 0.14 – 0.36, NNT=7.14) (35). En base a ello el GEG consideró que ofrecer terapia grupal podría mejorar la factibilidad ya que en algunos casos la disponibilidad de citas podría ser escasa. Además, la terapia grupal fortalecería la red de apoyo de los pacientes. 4. El manual de terapia cognitiva de depresión de Beck et al. (1979) y algunas GPC han propuesto que la duración de la psicoterapia sea de 12 a 16 sesiones (10) o 16 a 20 sesiones (9, 26, 37). Sin embargo, esto es recomendado sobre todo para el manejo de depresión moderada a severa. En contraste, se ha propuesto que la duración de la psicoterapia sea menor para el manejo de la depresión mayor leve. La RS de Cuijpers incluye cuatro ECA en los que se brindaron seis sesiones de psicoterapia, la GPC de Galicia menciona una duración de seis a ocho sesiones (26) y una RS publicada en 2010 mostró que ofrecer de seis a ocho sesiones de terapia cognitivo conductual o de terapia de resolución de problemas fue más eficaz para reducir los síntomas depresivos que el control (DME variaron de -0.33 a -0.25) (38). Debido a que no hay un consenso sobre la duración de la psicoterapia el GEG consideró que se podrían ofrecer de 8 a 20 sesiones. Respecto a la frecuencia con que debería ofrecerse las sesiones de psicoterapia diversas GPC mencionan que se deben ser de una a dos veces por semana (9, 10). Debido a que no hay un consenso, el GEG consideró que la frecuencia con que se brinde la terapia sea de una a dos veces por semana. 5. El GEG consideró que se debe medir objetivamente la severidad de los síntomas con un instrumento validado antes de iniciar la terapia. Los instrumentos frecuentemente utilizados son la escala de depresión de Hamilton y el inventario de depresión de Beck (35). Sin embargo, dichos instrumentos no se suelen usar en nuestro contexto, e incluirlos podría tener un impacto negativo en la aceptabilidad por parte del personal de salud y del paciente. En contraste, el instrumento PHQ-9 ha sido usado en Perú y ofrece puntajes para categorizar la severidad de síntomas depresivos (12, 26). El GEG consideró que la evaluación de la respuesta al a terapia sea comparando el cambio en el puntaje de severidad de los síntomas depresivos respecto al puntaje basal como lo propone la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos (12). En adición, la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos propone que se podría evaluar la respuesta entre la cuarta a sexta (12) y según la Sociedad Americana de Psiquiatras, entre la cuarta a octava semana (10), lo que podría corresponder ente la cuarta y la octava sesión. Debido a que no hay un consenso sobre ello, el GEG consideró que se evalúe al menos a partir de la sexta sesión. 6. A partir de dicho punto, según se alcance o no respuesta temprana (9, 10) , se debe decidir la conducta terapéutica a seguir (continuar con la psicoterapia o reformular el plan terapéutico), lo cual también fue considerado en la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras (10). 7. Se debe realizar una reevaluación de la respuesta al finalizar la duración de la psicoterapia (entre la sesión 8 a 20) debido a que a partir de este punto podría conocerse con mayor certeza si hubo respuesta

	o no. El GEG consideró que la respuesta a la terapia no garantiza que se logre la remisión de los síntomas, punto en el cual los pacientes tienen menos riesgo de recaer por lo que de haber alcanzado respuesta, se debe evaluar remisión de los síntomas durante las tres semanas posteriores al término de la psicoterapia. 8. Al igual que la GPC NICE y de la Sociedad Americana de Psiquiatras, el GEG decidió definir remisión en base a la ausencia de los síntomas característicos de depresión (definición propuesta por el Colegio Americano de Neuropsicofarmacología (39)) ya que es más precisa que la definición basada en la disminución en la puntuación de escalas de depresión que utilizan otras GPC (12, 26) 9. En aquellos que a pesar de haber reformulado el plan no logran alcanzar respuesta a la terapia o no se logre la remisión, el GEG consideró que se debe evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del episodio depresivo, situaciones en las que se debe remitir al paciente para manejo por psiquiatra. Esto también fue propuesto por la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras (10).
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	El GEG decidió no acotar consideraciones para subgrupos de pacientes
Consideraciones de implementación	El GEG consideró que para lograr la implementación de estas recomendaciones sería necesario: aumentar la capacidad del número de atenciones en psicoterapias (contratación del personal, horas extras, etc.), realizar capacitaciones al personal de salud (priorizar el primer nivel de atención [SERUMS: psicología]), así como generar el material educativo (por ejemplo, manuales, rotafolios, pruebas psicológicas o trípticos) y audiovisual, y asegurar su disponibilidad en los establecimientos de salud. Además, consideró que es importante definir el término "personal capacitado/certificado" como personal que cuenta con diplomados o segunda especialización en las psicoterapias cognitivo conductual o de resolución de problemas. Esto ayudará a supervisar la implementación de esta recomendación. Para el personal de salud que se encuentra laborando en EsSalud, de considerará como “personal capacitado” a aquel que haya sido capacitado mediante un programa estructurado, lo cual podría estar a cargo de EsSalud. Para asegurar la capacitación del personal, se realizará un programa de capacitación en estas terapias una vez dada la recomendación. Para el personal de salud que se contratará en adelante, se considerará como “personal capacitado” a aquel personal de salud (psicólogo o psiquiatra) que haya recibido capacitación en la realización de terapia cognitivo conductual o de resolución de problemas, o que cuente con certificación en alguna de estas terapias.
Monitoreo y evaluación	Evaluar las atenciones de acuerdo con la patología (código de procedimiento y condición a tratar).
Prioridades de investigación	Realizar investigación en EsSalud de las psicoterapias ofertadas.

Pregunta 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Antidepresivos/Placebo	Eficacia (respuesta al tratamiento), aceptabilidad al tratamiento
2	Pacientes adultos con depresión leve	Antidepresivos/Antidepresivos	Eficacia (respuesta al tratamiento), aceptabilidad al tratamiento

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró una RS: Cipriani (2018) (40), la cual realizó un meta-análisis en red. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Cipriani* 2018	15	Desde el inicio de los tiempos a enero de 2016	522 ECA	• Eficacia (Respuesta al tratamiento) • Aceptabilidad al tratamiento (Descontinuación del tratamiento)

*RS con meta-análisis en red.

Resumen de la evidencia:

<u>PICO 1: Antidepresivos versus placebo:</u>

- Eficacia (respuesta al tratamiento):
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cipriani (2018). En esta RS se incluyeron ECA doble ciego que hayan comparado antidepresivos versus placebo como monoterapia vía oral en personas adultas con depresión mayor. El desenlace de eficacia se evaluó mediante la respuesta al tratamiento, el cual fue definido como el número de pacientes que tuvieron una reducción mayor o igual a 50% del puntaje total de una escala de depresión.

- Aceptabilidad al tratamiento:

- Para este desenlace se contó con la RS de Cipriani (2018). En esta RS se incluyeron ECA doble ciego que hayan comparado antidepresivos versus placebo como monoterapia vía oral en personas adultas con depresión mayor. El desenlace de aceptabilidad al tratamiento se evaluó como la descontinuación del tratamiento, medida como la proporción de pacientes que abandonó el tratamiento por cualquier motivo.

PICO 2: Antidepresivos versus antidepresivos:

- Eficacia (respuesta al tratamiento):
  - Para este desenlace se contó con la RS de Cipriani (2018). En esta RS se incluyeron ECA doble ciego que hayan utilizado al menos dos grupos con antidepresivos como monoterapia vía oral en personas adultas con depresión mayor. El desenlace de eficacia se evaluó mediante la respuesta al tratamiento, el cual fue definido como el número de pacientes que tuvieron una reducción mayor o igual a 50% del puntaje total de una escala de depresión.
- Aceptabilidad al tratamiento:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Cipriani (2018). En esta RS se incluyeron ECA doble ciego que hayan comparado antidepresivos versus placebo u otro antidepresivo como monoterapia vía oral en personas adultas con depresión mayor. El desenlace de aceptabilidad al tratamiento se evaluó como la descontinuación del tratamiento, medida como la proporción de pacientes que abandonó el tratamiento por cualquier motivo.

Tablas SoF:

Autor(es): Sergio Goicochea Lugo
Bilbiografía:
- Para eficacia: Cipriani et al.
- Para aceptabilidad: Cipriani et al.

Desenlaces	Grupos de comparación		Efecto relativo (95% CrI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Antidepresivo	Comparador			
Eficacia	Amitriptilina	Placebo	**OR 2.13** (1.89 a 2.41)	102 443 (432)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las comparaciones contra placebo.
	Mirtazapina	Placebo	**OR 1.89** (1.64 a 2.20)		
	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.78** (1.61 a 1.96)		

Desenlaces	Grupos de comparación		Efecto relativo (95% CrI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Antidepresivo	Comparador			
	Sertralina	Placebo	**OR 1.67** (1.49 a 1.87)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 1.52** (1.40 a 1.66)		
	Clomipramina	Placebo	**OR 1.49** (1.21 a 1.85)		
Aceptabilidad	Clomipramina	Placebo	**OR 1.30** (1.01 a 1.68)	99 787 (422)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las comparaciones contra placebo.
	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.04** (0.93 a 1.15)		
	Mirtazapina	Placebo	**OR 0.99** (0.85 a 1.15)		
	Sertralina	Placebo	**OR 0.96** (0.85 a 1.08)		
	Amitriptilina	Placebo	**OR 0.95** (0.83 a 1.08)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 0.88** (0.80 a 0.96)		

CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio

Tablas SoF:

Autor(es): Sergio Goicochea Lugo
Bilbiografía:

- Para eficacia: Cipriani et al.
- Para aceptabilidad: Cipriani et al.

En pacientes adultos con depresión mayor leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?	
Pacientes o población: pacientes adultos (≥ 18 años) con depresión mayor **Intervención:** monoterapia con amitriptilina, clomipramina, fluoxetina, mirtazapina, sertralina o venlafaxina **Comparador:** monoterapia con los antidepresivos antes mencionados **N° participantes (estudios):** 34 196 (194)	
Desenlaces: OR (95% CrI)	**Aceptabilidad (descontinuación o abandono del tratamiento)**

Eficacia (respuesta al tratamiento)	**Amitriptilina**	0.79 (0.60 a 1.05) GRADE[a]: Baja	1.18 (0.99 a 1.42) GRADE[a]: Baja	1.12 (0.89 a 1.42) GRADE[a]: Moderada	1.20 (0.97 a 1.47) GRADE[a]: Moderada	1.02 (0.83 a 1.26) GRADE[a]: Baja
	1.24 (0.98 a 1.58) GRADE[a]: Baja	**Clomipramina**	1.49 (1.16 a 1.90) GRADE[a]: Baja	1.41 (1.05 a 1.91) GRADE[a]: Moderada	1.51 (1.15 a 1.96) GRADE[a]: Baja	1.29 (0.99 a 1.67) GRADE[a]: Baja
	1.25 (1.06 a 1.48) GRADE[a]: Baja	1.00 (0.81 a 1.24) GRADE[a]: Muy baja	**Fluoxetina**	0.95 (0.77 a 1.16) GRADE[a]: Moderada	1.01 (0.84 a 1.21) GRADE[a]: Baja	0.87 (0.74 a 1.01) GRADE[a]: Baja
	0.97 (0.77 a 1.21) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.60 a 1.01) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.64 a 0.94) GRADE[a]: Moderada	**Mirtazapina**	1.06 (0.84 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.91 (0.73 a 1.13) GRADE[a]: Moderada
	1.11 (0.92 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.90 (0.71 a 1.13) GRADE[a]: Baja	0.89 (0.76 a 1.05) GRADE[a]: Muy baja	1.15 (0.93 a 1.43) GRADE[a]: Moderada	**Sertralina**	0.86 (0.70 a 1.05) GRADE[a]: Moderada
	1.05 (0.87 a 1.27) GRADE[a]: Baja	0.85 (0.67 a 1.06) GRADE[a]: Baja	0.84 (0.73 a 0.97) GRADE[a]: Baja	1.09 (0.89 a 1.33) GRADE[a]: Moderada	0.94 (0.78 a 1.13) GRADE[a]: Moderada	**Venlafaxina**

CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio; **GRADE:** Certeza de la evidencia según GRADE.
Explicaciones
a. Se proporcionan las explicaciones en los anexos de la RS de Cirpiani et al.

Tabla EtD:

Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?	
¿Cuáles son los antidepresivos más eficaces y con mayor aceptabilidad?	
POBLACIÓN:	Población adulta con depresión leve
INTERVENCIÓN:	Antidepresivos
COMPARADOR:	Placebo, antidepresivos
DESENLACES PRINCIPALES:	Eficacia, aceptabilidad
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación clínica – poblacional
CONTEXTO:	Entre las opciones farmacológicas para el manejo de la depresión mayor se encuentran los antidepresivos, los cuales se clasifican en: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la fluoxetina y sertralina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) como la venlafaxina, antidepresivos atípicos (AA) como la mirtazapina, antidepresivos tricíclicos (AT) como la amitriptilina y la clomipramina, e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). El seguro social cuenta con los siguientes antidepresivos: fluoxetina, sertralina, mirtazapina, venlafaxina, clomipramina y amitriptilina. Debido a la diversidad de antidepresivos que pueden emplearse en el seguro social se decidió evaluar los perfiles de eficacia en términos de remisión de los síntomas depresivos (respuesta al tratamiento), así como de aceptabilidad (abandono de la terapia) de estos antidepresivos de interés. En el caso de Venlafaxina, es un medicamento que se encuentra en el petitorio de EsSalud, pero no en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). En ese sentido, la norma sectorial establece que el PNUME es el documento de aplicación a nivel nacional y por tanto las IPRESS deben ceñirse a los medicamentos aprobados por este documento. En virtud de ello, IETSI ha iniciado el proceso de armonización del petitorio institucional y el PNUME. Por tanto, la Venlafaxina se encuentra dentro del proceso de armonización, detallado en la Carta N°221-IETSI-ESSALUD-2018.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.
Beneficios/Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce		En primer lugar, el GEG consideró evaluar la eficacia de los antidepresivos en comparación con placebo. Se consideró que todos los antidepresivos de interés fueron más eficaces que el placebo y que dicha diferencia fue grande. Seguidamente se evaluó cuál de los antidepresivos sería

Desenlaces	Grupos de comparación		Efecto relativo (95% CrI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Antidepresivo	Comparador			
Eficacia	Amitriptilina	Placebo	**OR 2.13** (1.89 a 2.41)	102 443 (432)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las
	Mirtazapina	Placebo	**OR 1.89** (1.64 a 2.20)		

	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.78** (1.61 a 1.96)		comparaciones contra placebo.
	Sertralina	Placebo	**OR 1.67** (1.49 a 1.87)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 1.52** (1.40 a 1.66)		
	Clomipramina	Placebo	**OR 1.49** (1.21 a 1.85)		
Aceptabilidad	Clomipramina	Placebo	**OR 1.30** (1.01 a 1.68)	99 787 (422)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las comparaciones contra placebo.
	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.04** (0.93 a 1.15)		
	Mirtazapina	Placebo	**OR 0.99** (0.85 a 1.15)		
	Sertralina	Placebo	**OR 0.96** (0.85 a 1.08)		
	Amitriptilina	Placebo	**OR 0.95** (0.83 a 1.08)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 0.88** (0.80 a 0.96)		
CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio					

más eficaz. El GEG consideró que la amitriptilina, mirtazapina y venlafaxina tuvieron mayor eficacia que la fluoxetina; Sin embargo, el efecto fue pequeño. Para las demás comparaciones, se consideró que no habría efecto beneficioso superior de un antidepresivo sobre otro.

Pacientes o población: pacientes adultos (≥ 18 años) con depresión mayor
Intervención: monoterapia con amitriptilina, clomipramina, fluoxetina, mirtazapina, sertralina o venlafaxina
Comparador: monoterapia con los antidepresivos antes mencionados
N° participantes (estudios): 34 196 (194)

Desenlaces: OR (CrI 95%)	Aceptabilidad (descontinuación o abandono del tratamiento)					
Eficacia (respuesta al tratamiento)	**Amitriptilina**	0.79 (0.60 a 1.05) GRADE[a]: Baja	1.18 (0.99 a 1.42) GRADE[a]: Baja	1.12 (0.89 a 1.42) GRADE[a]: Moderada	1.20 (0.97 a 1.47) GRADE[a]: Moderada	1.02 (0.83 a 1.26) GRADE[a]: Baja
	1.24 (0.98 a 1.58) GRADE[a]: Baja	**Clomipramina**	1.49 (1.16 a 1.90) GRADE[a]: Baja	1.41 (1.05 a 1.91) GRADE[a]: Moderada	1.51 (1.15 a 1.96) GRADE[a]: Baja	1.29 (0.99 a 1.67) GRADE[a]: Baja
	1.25 (1.06 a 1.48) GRADE[a]: Baja	1.00 (0.81 a 1.24) GRADE[a]: Muy baja	**Fluoxetina**	0.95 (0.77 a 1.16) GRADE[a]: Moderada	1.01 (0.84 a 1.21) GRADE[a]: Baja	0.87 (0.74 a 1.01) GRADE[a]: Baja
	0.97 (0.77 a 1.21) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.60 a 1.01) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.64 a 0.94) GRADE[a]: Moderada	**Mirtazapina**	1.06 (0.84 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.91 (0.73 a 1.13) GRADE[a]: Moderada
	1.11 (0.92 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.90 (0.71 a 1.13) GRADE[a]: Baja	0.89 (0.76 a 1.05) GRADE[a]: Muy baja	1.15 (0.93 a 1.43) GRADE[a]: Moderada	**Sertralina**	0.86 (0.70 a 1.05) GRADE[a]: Moderada

	1.05 (0.87 a 1.27) GRADE[a]: Baja	0.85 (0.67 a 1.06) GRADE[a]: Baja	0.84 (0.73 a 0.97) GRADE[a]: Baja	1.09 (0.89 a 1.33) GRADE[a]: Moderada	0.94 (0.78 a 1.13) GRADE[a]: Moderada	**Venlafaxina**

CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio; **GRADE:** Certeza de la evidencia según GRADE.
Explicaciones
a. Se proporcionan las explicaciones en los anexos de la RS de Cirpiani et al.

Daños/Efectos indeseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		En la RS de Cipriani et al., la aceptabilidad al tratamiento fue evaluada como la proporción de pacientes que abandonaron o cesaron el uso de la terapia, por lo que para interpretar estos resultados se tomó en cuenta que el antidepresivo con mayor OR sería el que presentara mayor proporción de abandono, por tanto, el menos aceptable por los pacientes. Primero se evaluó la aceptabilidad de los antidepresivos respecto al placebo y se consideró que la mayoría de los antidepresivos de interés serían tan aceptables como el placebo, a excepción de la clomipramina, la cual fue la menos aceptable ya que la tasa de abandono fue 30% mayor y este efecto fue considerado como moderado. Al evaluar la aceptabilidad entre los antidepresivos, se consideró que la proporción de abandono de tratamiento fue similar entre la mayoría de ellos a excepción de la clomipramina, para la cual se consideró que el efecto en la tasa de abandono fue moderado.

Desenlaces	Grupos de comparación		Efecto relativo (95% CrI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Antidepresivo	**Comparador**			
Eficacia	Amitriptilina	Placebo	**OR 2.13** (1.89 a 2.41)	102 443 (432)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las comparaciones contra placebo.
	Mirtazapina	Placebo	**OR 1.89** (1.64 a 2.20)		
	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.78** (1.61 a 1.96)		
	Sertralina	Placebo	**OR 1.67** (1.49 a 1.87)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 1.52** (1.40 a 1.66)		
	Clomipramina	Placebo	**OR 1.49** (1.21 a 1.85)		
Aceptabilidad	Clomipramina	Placebo	**OR 1.30** (1.01 a 1.68)	99 787 (422)	La RS no proporciona la información sobre la certeza de evidencia para las comparaciones contra placebo.
	Venlafaxina	Placebo	**OR 1.04** (0.93 a 1.15)		
	Mirtazapina	Placebo	**OR 0.99** (0.85 a 1.15)		
	Sertralina	Placebo	**OR 0.96** (0.85 a 1.08)		
	Amitriptilina	Placebo	**OR 0.95** (0.83 a 1.08)		
	Fluoxetina	Placebo	**OR 0.88** (0.80 a 0.96)		

CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio

Pacientes o población: pacientes adultos (≥ 18 años) con depresión mayor
Intervención: monoterapia con amitriptilina, clomipramina, fluoxetina, mirtazapina, sertralina o venlafaxina
Comparador: monoterapia con los antidepresivos antes mencionados
N° participantes (estudios): 34 196 (194)

Desenlaces: OR (CrI 95%)	Aceptabilidad (descontinuación o abandono del tratamiento)					
Eficacia (respuesta al tratamiento)	**Amitriptilina**	0.79 (0.60 a 1.05) GRADE[a]: Baja	1.18 (0.99 a 1.42) GRADE[a]: Baja	1.12 (0.89 a 1.42) GRADE[a]: Moderada	1.20 (0.97 a 1.47) GRADE[a]: Moderada	1.02 (0.83 a 1.26) GRADE[a]: Baja
	1.24 (0.98 a 1.58) GRADE[a]: Baja	**Clomipramina**	1.49 (1.16 a 1.90) GRADE[a]: Baja	1.41 (1.05 a 1.91) GRADE[a]: Moderada	1.51 (1.15 a 1.96) GRADE[a]: Baja	1.29 (0.99 a 1.67) GRADE[a]: Baja
	1.25 (1.06 a 1.48) GRADE[a]: Baja	1.00 (0.81 a 1.24) GRADE[a]: Muy baja	**Fluoxetina**	0.95 (0.77 a 1.16) GRADE[a]: Moderada	1.01 (0.84 a 1.21) GRADE[a]: Baja	0.87 (0.74 a 1.01) GRADE[a]: Baja
	0.97 (0.77 a 1.21) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.60 a 1.01) GRADE[a]: Moderada	0.78 (0.64 a 0.94) GRADE[a]: Moderada	**Mirtazapina**	1.06 (0.84 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.91 (0.73 a 1.13) GRADE[a]: Moderada
	1.11 (0.92 a 1.35) GRADE[a]: Moderada	0.90 (0.71 a 1.13) GRADE[a]: Baja	0.89 (0.76 a 1.05) GRADE[a]: Muy baja	1.15 (0.93 a 1.43) GRADE[a]: Moderada	**Sertralina**	0.86 (0.70 a 1.05) GRADE[a]: Moderada
	1.05 (0.87 a 1.27) GRADE: Baja	0.85 (0.67 a 1.06) GRADE: Baja	0.84 (0.73 a 0.97) GRADE: Baja	1.09 (0.89 a 1.33) GRADE: Moderada	0.94 (0.78 a 1.13) GRADE: Moderada	**Venlafaxina**

CrI: Intervalo de credibilidad; **OR:** Odds Ratio; **GRADE:** Certeza de la evidencia según GRADE.
Explicaciones
a. Se proporcionan las explicaciones en los anexos de la RS de Cirpiani et al.

Certeza de la evidencia
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		La RS de Cipriani et al. no proporcionó la certeza de la evidencia para las comparaciones de los antidepresivos contra placebo; Sin embargo, el GEG elaborador tenía conocimiento del estudio de Bayes et al. (41), el cual refiere que la farmacoterapia con antidepresivos es un tratamiento activo para el manejo de la depresión, por lo que existe evidencia para recomendar su uso. Para las comparaciones entre los

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Eficacia	CRÍTICO	⊕ ◯ ◯ ◯ MUY BAJA
Aceptabilidad	CRÍTICO	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA

		antidepresivos, la RS de Cipriani et al. sí proporcionó información sobre la certeza de la evidencia, la cual fue evaluada por el GEG y se concluyó que tanto la eficacia como la aceptabilidad de la terapia fueron desenlaces críticos, por ello se tomó la certeza más baja, la cual fue "muy baja".
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante		El GEG consideró que para los pacientes sería importante conocer cuál de los antidepresivos es el más eficaz y el más aceptable. El grupo elaborador consideró importante precisar que el desenlace de aceptabilidad fue medido como el abandono de la terapia por cualquier causa, la cual no expresa que el abandono se haya debido necesariamente a los efectos adversos de los antidepresivos por lo que existen otros desenlaces importantes que no fueron evaluados en la RS de Cipriani como el tipo, frecuencia y severidad de los eventos adversos. Además, el GEG considera que para el subgrupo de pacientes con depresión y comorbilidades sería importante conocer los efectos de la interacción de los antidepresivos con otros fármacos.
Balance de los efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que debido a que los antidepresivos de interés fueron más eficaces y, en su mayoría, igual de aceptables que el placebo, el balance favorece a recomendar su uso, lo cual va en concordancia con lo descrito en el estudio de Bayes et al. Además, se consideró que no hubo diferencias importantes en la eficacia y aceptabilidad entre los antidepresivos evaluados, a excepción del balance de la clomipramina para el cual el GEG consideró que el impacto del riesgo de cese de la terapia sería mayor que el beneficio.
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que no existen diferencias substanciales en el precio de la mayoría de los antidepresivos evaluados; Sin embargo, se consideró importante resaltar que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina podrían generar ahorros moderados al evitar terapias prolongadas, recaídas o progresión de la severidad de la terapia dada su eficacia y buena aceptabilidad.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente		El GEG consideró que brindar cualquiera de los antidepresivos

no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		evaluados aumentaría la equidad debido a que se podría contar con mayores opciones terapéuticas, sobre todo en lugares donde no todos los pacientes tienen acceso a la psicoterapia.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG evaluó que actualmente no se podría recomendar el uso de todos los antidepresivos evaluados en el primer nivel de atención debido a que algunos de ellos solo pueden ser prescritos por especialistas en psiquiatría, geriatría o medicina interna. Entre ellos se encuentran la fluoxetina, sertralina, venlafaxina y mirtazapina. Ante ello, el GEG consideró que se debe habilitar el uso de los inhibidores de recaptación de serotonina y mirtazapina por psiquiatras, geriatras, médicos internistas, médicos generales y de familia. En adición el GEG consideró que era necesario capacitar a los médicos del primer nivel de atención (especialistas o no), en el manejo farmacológico de la depresión mayor leve, así como enfatizar en la vigilancia de los posibles efectos adversos, y la no respuesta a la terapia.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	●	○

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	**En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, sugerimos iniciar con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). (Recomendación a favor condicional. Certeza de evidencia: muy baja).**
Justificación de la recomendación	**Dirección:** El panel consideró que el balance entre los antidepresivos de interés y placebo favoreció al uso de antidepresivos. Al evaluar las comparaciones entre los antidepresivos de interés para el desenlace de eficacia, se encontró diferencias pequeñas, por lo cual se consideró que el balance no favorecía de manera significativa a un grupo farmacológico frente a los demás. Para el balance en términos de aceptabilidad, tomando en cuenta los estimados puntuales, el GEG consideró que el balance podría favorecer al grupo de antidepresivos ISRS, sería similar para el uso de otros antidepresivos, y no favorecería al uso de clomipramina ni amitriptilina. Considerando que la aceptabilidad es un componente clave del éxito de la terapia ya que mejoraría la adherencia al manejo y generaría ahorros moderados al evitar un tratamiento prolongado por interrupción o abandono. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor** de iniciar la terapia con ISRS. **Fuerza:** El GEG consideró que debido a que la certeza de evidencia fue muy baja, a que no se pudo evaluar otros desenlaces que podrían ser importantes para los pacientes como conocer sobre el impacto que puedan tener los efectos adversos en el desarrollo de sus actividades diarias, que pueden haber otros factores que influencien en la elección del antidepresivo inicial como las preferencias del paciente, la presencia de contraindicaciones, comorbilidades o interacciones con otros fármacos; y que su implementación requiere de un proceso de habilitación para que algunos de los antidepresivos puedan ser prescritos por otros especialistas y médicos generales, se decidió emitir una recomendación **condicional**.
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	1. En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, no iniciar el tratamiento con clomipramina o amitriptilina dada su baja aceptabilidad y por requerir evaluación cardiológica previa a su uso dado el riesgo de complicaciones como infarto agudo de miocardio y arritmias. 2. En pacientes con episodio depresivo leve que no toleren los efectos adversos de la terapia con uno de los ISRS, prescribir otro ISRS u otro grupo de antidepresivos teniendo en cuenta las comorbilidades, preferencias del paciente, interacciones con otros fármacos y el perfil de adherencia al antidepresivo. 3. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, la duración de la terapia será de 8 hasta 12 semanas y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice. 4. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas depresivos con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la terapia farmacológica. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia al menos entre la cuarta a sexta semana de iniciado el manejo, usando el instrumento PHQ-9 (definición en BPC 15). 5. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica que hayan alcanzado respuesta a la terapia entre la cuarta y sexta semana de tratamiento, mantener la dosis del antidepresivo y continuar la terapia. De lo contrario, incrementar la dosis del antidepresivo y continuar la terapia 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, reevaluar la respuesta a la terapia entre la octava y decimosegunda semana de iniciado el manejo. Si alcanzaron respuesta a la terapia entre la octava a decimosegunda semana de tratamiento, continuar brindando el antidepresivo a la misma dosis durante las siguientes tres semanas en las que se evalúa la remisión (definición en BPC 18). De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo). 7. En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica que hayan alcanzado remisión de los síntomas, considerar continuar la farmacoterapia durante al menos seis meses, luego de lo cual reducir gradualmente la dosis del antidepresivo hasta el cese. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).
Justificación de los puntos de BPC	1. El GEG consideró que la adición de un segundo antidepresivo tendría mayores riesgos que beneficios para el manejo de la depresión mayor leve pues podría incrementar la frecuencia de efectos adversos, entre ellos el síndrome serotoninérgico, con el consecuente riesgo de abandono de la terapia. Esto concuerda con lo observado en la RS de Galling et al., en donde el uso de dos antidepresivos estuvo asociado a mayor riesgo de tremor, transpiración, y ganancia de peso (42). Además, el brindar

	monoterapia también ha sido propuesto en diversas GPC (12). Por otra parte, el GEG consideró que los antidepresivos tricíclicos mostraron mayor riesgo de abandono de la terapia en comparación con los demás antidepresivos, siendo clomipramina el menos aceptable (40). Esto podría prolongar la duración de la terapia y generar mayores costos por posibles complicaciones. Además, una RS de estudios prospectivos evidenció que el uso de antidepresivos tricíclicos incrementa el riesgo de complicaciones cardiacas como infarto agudo de miocardio (43), y una cohorte de pacientes en atención primaria diagnosticados por primera vez con depresión encontró que el riesgo de arritmias se incrementó durante los primeros 28 días de tratamiento (44). Por ello, se requiere que los pacientes tengan una evaluación cardiológica previa y dicho procedimiento podría no estar disponible en algunos centros del seguro social. 2. El GEG consideró que todos los antidepresivos conllevan posibles efectos adversos y en caso de que el paciente no tolere el ISRS con el que se inició el manejo, se pueda prescribir otro ISRS u otro grupo de antidepresivos. Para la elección se debe considerar que algunos antidepresivos requieren evaluación de la condición clínica previa como en el caso de los antidepresivos tricíclicos, que algunos antidepresivos tendrán distintos efectos adversos como aumento de peso o disminución de la libido por lo que se debe tomar en cuenta las preferencias del paciente, que algunos pacientes comórbidos puedan estar recibiendo otro tipo de medicación y pueda haber interacción con el antidepresivo de elección y que algunos antidepresivos tienen mejor perfil de aceptabilidad que otros. Esto también fue propuesto por la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras (10). 3. Respecto a la duración de la terapia farmacológica, la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos menciona que los estudios en los que se basan sus recomendaciones evalúan los desenlaces a partir de la sexta a decimosegunda semana de tratamiento farmacológico (12), mientras que la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras menciona que el tratamiento debería durar al menos entre 12 a 16 semanas (10). El GEG tomo en cuenta que adherencia al tratamiento podría no ser óptima en algunos casos y el tiempo en que los antidepresivos alcanzan su máximo efecto es entre la cuarta a sexta semana (10, 12), por lo que se propuso que la duración de tratamiento sea de ocho hasta doce semanas. Además, se consideró que se podría ampliar este periodo dependiendo de las necesidades del paciente y del profesional de salud que brinde la terapia farmacológica. 4. De igual manera que con el manejo psicoterapéutico, el GEG consideró que se debe medir objetivamente la severidad de los síntomas antes de iniciar la terapia farmacológica y se expuso previamente la justificación para utilizar el instrumento PHQ-9 (definición en BPC 15). 5. El GEG consideró que se debe evaluar si el paciente está respondiendo a la terapia a fin de replantear la conducta terapéutica de manera oportuna y que se debería proponer un punto de corte para ello. La GPC de la Sociedad Británica de Psicofarmacología propone esperar efectos terapéuticos entre la segunda y cuarta semana (27), mientras que la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos y la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras mencionan que la mayoría de los antidepresivos parece alcanzar el máximo efecto terapéutico entre la cuarta a sexta semana (10, 12). Además, el scoping review de Kutlow et al. (2014) menciona que la respuesta temprana entre la segunda y cuarta semana se asocia a conseguir respuesta a la terapia y remisión a la sexta a decimosegunda semana de tratamiento (45). Se consideró que, debido a posibles problemas con la adherencia terapéutica, en nuestro contexto la evaluación de la respuesta temprana sea al menos entre la cuarta a sexta semana. 6. El GEG consideró que a partir de la evaluación de la respuesta temprana, según se alcance o no respuesta temprana, se debe decidir la conducta terapéutica a seguir: continuar el tratamiento farmacológico a la misma dosis o incrementar la dosis del antidepresivo, lo cual también ha sido propuesto por otras GPC (10, 12, 27). También se consideró que se debe realizar una reevaluación de la respuesta a la terapia será entre la octava a decimosegunda semana de tratamiento, duración que fue justificada previamente. Se decidió que la reevaluación sea al finalizar la terapia farmacológica ya que el efecto máximo de los antidepresivos se dio y se optimizó el manejo. De igual manera que en el manejo con psicoterapia, el GEG consideró que se debe evaluar la remisión de los síntomas durante tres semanas posteriores al término de la terapia (39). Esto también ha sido propuesto en la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras (10). 7. El GEG consideró que se debe seguir la misma conducta de manejo que en el uso de psicoterapia cuando no se logra alcanzar la respuesta luego de finalizado el tratamiento. Esto también fue propuesto por la GPC de la Sociedad Americana de Psiquiatras (10). En adición, en caso se logre la remisión, se debe considerar continuar brindando la farmacoterapia durante al menos seis meses, como también lo menciona la GPC de NICE (9). Posterior a este periodo, cesar de manera abrupta la terapia farmacológica podría conllevar al desarrollo de síntomas de descontinuación (insomnio, náuseas, inestabilidad en la marcha, sudoración, parestesias, entre otros.) por lo que se debe disminuir de forma gradual la dosis del antidepresivo. Esto también fue propuesto por diversas GPC (9, 10, 26, 46). En caso no se consiga respuesta a la terapia al término de las sesiones o no se logre la remisión, el GEG consideró que se debe evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del episodio depresivo, situaciones en las que se debe remitir al paciente para manejo por psiquiatra.
OTRAS CONSIDERACIONES	
Consideraciones para subgrupos	Se consideró preferiblemente no prescribir antidepresivos tricíclicos en pacientes con cardiopatía conocida y considerar las posibles interacciones farmacológicas en pacientes que reciban otros tratamientos paralelamente.
Consideraciones de implementación	Actualmente en el seguro social la fluoxetina solo puede ser prescrita por el psiquiatra y médico internista, la sertralina por el psiquiatra y geriatra, y la mirtazapina solo por el psiquiatra. Por esto el GEG consideró que para que pueda implementarse esta recomendación era necesario habilitar el uso de fluoxetina, sertralina y mirtazapina para psiquiatras, geriatras, médicos internistas, médicos generales y de familia. Además, es

	necesario capacitar previamente a los médicos del primer nivel de atención (especialistas o no) en el manejo farmacológico de la depresión mayor leve, así como enfatizar en la vigilancia de los posibles efectos adversos y la no respuesta a la terapia.
Monitoreo y evaluación	Monitoreo de la frecuencia de prescripción por fármaco, así como vigilancia farmacológica de los posibles efectos adversos.
Prioridades de investigación	Realizar investigación en EsSalud de los antidepresivos ofertados.

Pregunta 6. En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos con depresión leve	Ejercicios / Placebo-No tratamiento	Síntomas depresivos (DME), síntomas de depresión (DME) a largo plazo, eventos adversos, aceptabilidad, calidad de vida

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 2**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 3**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron dos RS: Cooney (2013)(47) y Josefsson (2014)(48). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Cooney 2013	15	Julio 2012	35 ECA	• Síntomas de depresión (DME) • Síntomas de depresión (DME) a largo plazo • Eventos adversos • Aceptabilidad
Josefsson 2014	5	Abril 2012 y actualización hasta marzo de 2013	13 ECA	• Síntomas de depresión (DME)

Luego de evaluar ambas revisiones mediante el instrumento AMSTAR 2, se decidió excluir la RS de Josefsson (2014) debido a que obtuvo una puntuación críticamente baja (5/16). Finalmente, se seleccionó la RS de Cooney (2013) (47) para la evaluación de los desenlaces debido a que obtuvo una puntuación alta con el instrumento AMSTAR 2 (15/16).

La búsqueda de la RS de Cooney se realizó en Julio de 2012 y se actualizó en marzo de 2013, periodo en el cual no se encontraron nuevos estudios. El panel consideró que no se ha publicado información relevante a la fecha para actualizar la RS.

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Ejercicio vs No tratamiento/placebo:

- Síntomas de depresión post tratamiento:
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cooney (2013). El desenlace síntomas de depresión post tratamiento se definió como la diferencia en el puntaje de una escala de depresión.
- Síntomas de depresión a largo plazo:
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cooney (2013). El desenlace síntomas de depresión a largo plazo fue definido como a aquella evaluación de la diferencia en el puntaje de una escala de depresión realizada en cualquier periodo de tiempo posterior al término de la intervención.
- Eventos adversos:
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cooney (2013). Debido a la diversidad de efectos adversos reportados como fatiga muscular, dolor muscular, dolor de pecho, caídas, entre otros, Cooney et al. decidieron no meta-analizar esta información.
- Aceptabilidad:
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cooney (2013). El desenlace aceptabilidad fue definido como la proporción de pacientes que completaron el programa con ejercicio físico o el control.
- Calidad de vida:
    - Para este desenlace se contó con la RS de Cooney (2013). El desenlace de calidad de vida comprendía los siguientes aspectos: mental, psicológica, social, ambiental y física.

Tablas SoF:

Autor(es): Jessica Zafra Tanaka
Bilbiografía:

- Para síntomas de depresión post tratamiento: Cooney et al. (2013)
- Para síntomas de depresión a largo plazo: Cooney et al. (2013)
- Para eventos adversos: Cooney et al. (2013)
- Para aceptabilidad: Cooney et al. (2013)
- Para calidad de vida: Cooney et al. (2013)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% IC)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Riesgo con No tratamiento/Placebo	Riesgo con Ejercicio			
Síntomas de depresión evaluado con: Diferentes escalas	La RS no presenta la media síntomas de depresión	**DME: 0.62 DE menor** (0.81 menor a 0.42 menor)	-	1353 (35 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a,b]
Síntomas de depresión a largo plazo evaluado con: Diferentes escalas	La RS no presenta la media síntomas de depresión a lo largo del plazo	**DME: 0.33 DE menor** (0.63 menor a 0.03 menor)	-	377 (8 ECA)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,c]
Eventos adversos	07 ECA reportaron no diferencia en eventos adversos entre ejercicio y cuidados usuales.		-	(7 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[d]
Aceptabilidad (Tasa de los que completaron la intervención o control)	Población estudio		**RR 1.00** (0.97 a 1.04)	1363 (29 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a]
	865 por 1,000	**865 por 1,000** (839 a 900)			
Calidad de vida	4 ECA que reportaron la calidad de vida al final del tratamiento. No se encontró diferencia en la calidad de vida en los dominios mental (DME: -0.24 IC95%: -0.76 a 0.29 (n=59)), psicológica (DME:0,28 IC95%: -0.29 a 0.86 (n=56)) y social (DME:0.19 IC95%: -0.35 a 0.74 (n=56)). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el dominio ambiental (DME:0.62 IC95%:0.06 a 1.18 (n=56)) y físico (DME:0.45 IC95%:0.06 a 0.83 (n=115)) a favor del ejercicio		-	(4 ECA)	-

IC: Intervalo de confianza; **DE:** Desviación estándar; **SMD:** Diferencia de medias estandarizada; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Falta de ciego de evaluadores de los desenlaces pudo incrementar el tamaño del efecto y las tasas de abandono. La generación de secuencias fue poco clara en 23 estudios.
b. I^2 = 63% and P <0.00001, indican niveles moderados de heterogeneidad.
c. Uno de los límites del intervalo de confianza está muy cercano al No efecto.
d. Debido a la diversidad de los diferentes efectos adversos reportados en los estudios se decidió no meta analizar esta información.

Tabla EtD:

Pregunta 6: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico?	
¿Se debería indicar realizar ejercicio versus no tratamiento o placebo?	
POBLACIÓN:	Población adulta con depresión leve
INTERVENCIÓN:	Ejercicio
COMPARADOR:	No tratamiento / placebo
DESENLACES PRINCIPALES:	Síntomas depresivos; Síntomas de depresión a largo plazo; Eventos adversos; Aceptabilidad (Tasa de los que completaron la intervención o control); Calidad de vida.
ESCENARIO:	EsSalud
PERSPECTIVA:	Recomendación clínica – poblacional
CONTEXTO:	Muchas personas con depresión no buscan ayuda médica, quizá por el estigma social en torno la depresión, y por tanto no reciben tratamiento. En este contexto, varios estudios muestran que las personas con depresión prefieren usar medicinas alternativas que medicina tradicional, siendo incluso más usadas que estas últimas. El ejercicio físico está relacionado con varios beneficios en la salud física y mental. De manera particular se cree que el ejercicio físico puede prevenir la depresión y reducir los síntomas depresivos en quienes ya la desarrollaron.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Se consideró que este problema es una prioridad en nuestro contexto, por lo cual se decidió formular una pregunta al respecto.
Beneficios/Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% IC)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Riesgo con No tratamiento /Placebo	Riesgo con Ejercicio			
Síntomas de depresión evaluado con: Diferentes escalas	La media síntomas de depresión era **0 DE**	**DME: 0.62 DE menor** (0.81 menor a 0.42 menor)	-	1353 (35 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a,b]
Síntomas de depresión a largo plazo evaluado con: Diferentes escalas	La media síntomas de depresión a largo plazo era **0 DE**	**DME: 0.33 SD menor** (0.63 menor a 0.03 menor)	-	377 (8 ECA)	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,c]
Eventos adversos	7 ECA reportaron no diferencia en eventos adversos entre ejercicio y cuidados usuales.		-	(7 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[d]
Aceptabilidad (Tasa de los que completaron la intervención o control)	Población estudio		**RR 1.00** (0.97 a 1.04)	1363 (29 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a]
	865 por 1,000	**865 por 1,000** (839 a 900)			
Calidad de vida	4 ECA que reportaron la calidad de vida al final del tratamiento. No se encontró diferencia en la calidad de vida en los dominios mental (DME: -0.24 IC95%: -0.76 a 0.29 (n=59)), psicológica (DME:0,28 IC95%: -0.29 a 0.86 (n=56)) y social (DME:0.19 IC95%: -0.35 a 0.74 (n=56)). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el dominio ambiental (DME:0.62 IC95%:0.06 a 1.18 (n=56)) y físico (DME:0.45 IC95%:0.06 a 0.83 (n=115)) a favor del ejercicio		-	(4 ECA)	-

a. Falta de ciego de evaluadores de los desenlaces pudo incrementar el tamaño del efecto y las tasas de abandono. La generación de secuencias fue poco clara en 23 estudios.
b. I2 = 63% and P <0.00001, indican niveles moderados de heterogeneidad
c. Uno de los límites del intervalo de confianza está muy cercano al No efecto.
d. Debido a la diversidad de los diferentes efectos adversos reportados en los estudios se decidió no meta analizar esta información.

Los efectos en la media de síntomas depresivos se mantuvieron al hacer análisis por subgrupos:

- Diferentes tipos de ejercicios aeróbicos o de resistencia)
- Diferentes intensidades (leve, moderado, vigorosa)
- Diferentes comparadores (placebo, no tratamiento)

Con respecto al número de sesiones, no se halló efecto en aquellos que realizaron entre 10 a 12 sesiones, pero si en aquellos que realizaron 13 o más sesiones.

Se consideró que el efecto de la actividad física en los ejercicios en los síntomas depresivos fue moderado, para síntomas a largo plazo y calidad de vida fue trivial/pequeño. En conjunto, se consideró que el efecto era moderado.

Daños/Efectos indeseables
¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados indeseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que no hubo diferencia en los efectos adversos de realizar ejercicio físico al compararlo con el grupo control. Además, en caso se presente alguno de los eventos como por ejemplo dolor muscular estos tendrían un impacto pequeño.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	№ de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Riesgo con No tratamiento /Placebo	Riesgo con Ejercicio			
Eventos adversos	7 ECA reportaron no diferencia en eventos adversos entre ejercicio y cuidados usuales.		-	(7 ECA)	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[d]

d. Debido a la diversidad de los diferentes efectos adversos reportados en los estudios se decidió no meta analizar esta información.

Certeza de la evidencia
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		Se consideró que los desenlaces críticos eran "síntomas de depresión", "eventos adversos" y "calidad de vida", y la certeza de evidencia más baja fue la de moderada.

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Síntomas de depresión evaluado con: Diferentes escalas	CRÍTICO	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a,b]
Síntomas de depresión a largo plazo evaluado con: Diferentes escalas	IMPORTANTE	⊕ ⊕ ◯ ◯ BAJA[a,c]
Eventos adversos	CRÍTICO	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[d]
Aceptabilidad (Tasa de los que completaron la intervención o control)	IMPORTANTE	⊕ ⊕ ⊕ ◯ MODERADA[a]
Calidad de vida	CRÍTICO	-

a. Falta de ciego de evaluadores de los desenlaces pudo incrementar el tamaño del efecto y las tasas de abandono. La generación de secuencias fue poco clara en 23 estudios.
b. I2 = 63% and P <0.00001, indican niveles moderados de heterogeneidad
c. Uno de los límites del intervalo de confianza está muy cercano al No efecto.

	d. Debido a la diversidad de los diferentes efectos adversos reportados en los estudios se decidió no meta analizar esta información.	
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o variabilidad en cuanto a la cantidad de personas que valoran los resultados principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante		Se consideró que los pacientes valorarán los resultados en los síntomas depresivos y los eventos adversos. La predisposición a hacer actividad física puede variar de acuerdo a experiencias previas, nivel de energía, edad, etc. Por lo tanto, se valoró que posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes.
Balance de los efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que el balance favorecería a la intervención, independientemente del tamaño del efecto (podría favorecerlo poco).
Uso de recursos ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ● Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	**Tipos de ejercicio:** - Caminar o trotar 30 min 3 v/sem x 16 sem (70-85% FC objetivo) - Caminar o trotar 30 min 3v/sem x 16 sem (70-85% FC objetivo) - Caminar, correr o trotar - Caminar en cinta de correr 20min x 6 sem - Ejercicio aeróbico y de resistencia 60 min 3 veces/sem - Ejercicio aeróbico de alta o baja intensidad 5 veces/sem - Caminar o correr 4 veces/sem x 8 sem (supervisado) - Ejercicio aeróbico 3-5 veces/sem x 12 sem - Caminar o trotar 30 min 3 veces/sem x 8 sem - Correr 3 veces/sem - Caminar 3 veces/sem - Correr 1h 3-4 veces/sem -Correr 30-40min 3 veces/sem (supervisado) - Caminar o correr 30 min 4veces/sem **Modalidad:** El estudio de James et al. no encontró diferencia entre que la modalidad del ejercicio sea supervisada o realizada en casa (49). - Remisión a los cuatro meses: realización de ejercicios supervisada (45% de pacientes) vs ejercicio realizado en casa (40% de pacientes).	El GEG consideró que debido a que no había diferencias entre subgrupos por intensidad o tipo de ejercicio, se podría plantear recomendar alguna actividad como caminar o trotar. Se consideró que estas actividades no generarían costos adicionales, y que esto podría hacer que los pacientes mejoren más rápidamente y que esto significaría un ahorro pequeño.
Equidad		

¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		Considerar a las personas con discapacidades que no podrían realizar actividad física.
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		En algunos establecimientos está disponible el servicio de medicina complementaria donde se cuenta con infraestructura y programas de actividad física.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRACTICA CLINICA	
Recomendación	**En pacientes adultos con episodio depresivo leve, recomendamos indicar realizar ejercicio físico. (Recomendación a favor fuerte. Certeza de evidencia: moderada).**
Justificación de la recomendación	**Dirección:** El GEG consideró que, al considerar todos los desenlaces mencionados, se mantuvo la tendencia del beneficio con el uso de ejercicio. Respecto a los desenlaces secundarios, el ejercicio tendría beneficio en la calidad de vida y los posibles riesgos del ejercicio (dolores musculares, articulares, entre otros) serían pequeños. En base a ello, se decidió emitir una recomendación **a favor.** **Fuerza:** El GEG consideró que la certeza de evidencia fue moderada y la implementación de esta intervención sería factible y aceptada tanto por los profesionales de salud como por los pacientes. Por tal motivo se decidió emitir una recomendación **fuerte**.
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	1. En pacientes con episodio depresivo leve, prescribir ejercicios como caminar, trotar o correr durante 30 minutos, tres veces por semana, de acuerdo con la condición física de cada paciente. 2. En pacientes con episodio depresivo leve, la actividad física se prescribirá como un complemento de la terapia farmacológica o psicoterapia.
Justificación de los puntos de BPC	1. El GEG consideró importante mencionar que no se encontraron diferencias en los efectos entre los distintos niveles de intensidad de los ejercicios (leve, moderado o vigoroso) ni en el tipo de ejercicio (aeróbicos o de resistencia), por lo que se podría prescribir caminar, trotar o correr. Respecto a la frecuencia, la mayoría de ECA de la RS evaluada prescribió ejercicios durante 30 minutos, tres veces por semana por lo que el GEG decidió adoptar este régimen. Finalmente, se consideró que debe tomarse en cuenta que el régimen de ejercicio debe estar de acuerdo con la condición física de cada paciente. 2. El GEG consideró necesario aclarar que, si bien el ejercicio físico tuvo efecto como tratamiento de depresión en la RS evaluada, no reemplazará al tratamiento farmacológico o a la psicoterapia.
OTRAS CONSIDERACIONES	

Consideraciones para subgrupos	No se emitieron consideraciones para subgrupos.
Consideraciones de implementación	No se emitieron consideración de implementación ya que es una actividad que puede realizarse fuera del establecimiento de salud.
Monitoreo y evaluación	Monitoreo de la frecuencia de caídas y aceptabilidad del paciente.
Prioridades de investigación	Realizar investigación en EsSalud del impacto de la actividad física en los síntomas depresivos.

Referencias

1. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Canadian Medical Association Journal. 2010;182(18):E839-E42.
2. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
3. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj. 2017;358:j4008.
4. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
5. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
6. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016.
7. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089.
8. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):719-25.
9. Excellence NIfC. The treatment and management of depression in adults (updated edition) National Clinical Practice Guideline 90. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. 2018.
10. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder third edition. The American Journal of Psychiatry. 2010;167(10):1.
11. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Jama. 2016;315(4):380-7.
12. Management of Major Depressive Disorder Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder: W ashington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2016 [Available from: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/mdd/.
13. Deady M, Choi I, Calvo R, Glozier N, Christensen H, Harvey S. eHealth interventions for the prevention of depression and anxiety in the general population: a systematic review and meta-analysis. BMC psychiatry. 2017;17(1):310.
14. Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, Rodriguez-Morejon A, Motrico E, Navas-Campana D, Rigabert A, et al. Effectiveness of psychological and educational interventions to prevent depression in primary care: a systematic review and meta-analysis. The Annals of Family Medicine. 2017;15(3):262-71.
15. Williams Jr JW, Mulrow CD, Kroenke K, Dhanda R, Badgett RG, Omori D, et al. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial∗. The American journal of medicine. 1999;106(1):36-43.
16. Silverstone PH, Rittenbach K, Suen VY, Moretzsohn A, Cribben I, Bercov M, et al. Depression outcomes in adults attending family practice were not improved by screening, stepped-

care, or online CBT during a 12-week study when compared to controls in a randomized trial. Frontiers in psychiatry. 2017;8:32.
17. Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie. 2016;61(9):506-9.
18. Martina M, Ara MA, Gutiérrez C, Nolberto V, Piscoya J, editors. Depresión y factores asociados en la población peruana adulta mayor según la ENDES 2014-2015. Anales de la Facultad de Medicina; 2017: UNMSM. Facultad de Medicina.
19. Phelan E, Williams B, Meeker K, Bonn K, Frederick J, LoGerfo J, et al. A study of the diagnostic accuracy of the PHQ-9 in primary care elderly. BMC family practice. 2010;11(1):63.
20. Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. The Annals of Family Medicine. 2009;7(1):63-70.
21. Richardson LP, McCauley E, Grossman DC, McCarty CA, Richards J, Russo JE, et al. Evaluation of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) for detecting major depression among adolescents. Pediatrics. 2010;126(6):1117.
22. Baader T, Molina JL, Venezian S, Rojas C, Farías R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. Revista chilena de neuro-psiquiatría. 2012;50(1):10-22.
23. Calderón M, Gálvez-Buccollini JA, Cueva G, Ordoñez C, Bromley C, Fiestas F. Validación de la versión peruana del PHQ-9 para el diagnóstico de depresión. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2012;29:578-9.
24. World Health Organization. ICD-10, international statistical classification of diseases and related Health problems. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2010. 2010.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM), 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. 2013.
26. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adutlo. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014 [Available from: http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/general/copyright.html.
27. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. Journal of Psychopharmacology. 2015;29(5):459-525.
28. Daveney J, Panagioti M, Waheed W, Esmail A. Unrecognized bipolar disorder in patients with depression managed in primary care: A systematic review and meta-analysis. General hospital psychiatry. 2019.
29. Viktorin A, Lichtenstein P, Thase ME, Larsson H, Lundholm C, Magnusson PK, et al. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. American Journal of Psychiatry. 2014;171(10):1067-73.
30. Park LT, Zarate Jr CA. Depression in the Primary Care Setting. New England Journal of Medicine. 2019;380(6):559-68.
31. Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, Forneris C, Asher GN, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2015;351:h6019.

32. Schramm E, Zobel I, Schoepf D, Fangmeier T, Schnell K, Walter H, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram in chronic major depression. Psychotherapy and psychosomatics. 2015;84(4):227-40.
33. Mergl R, Allgaier A-K, Hautzinger M, Coyne JC, Hegerl U, Henkel V. One-year follow-up of a randomized controlled trial of sertraline and cognitive behavior group therapy in depressed primary care patients (MIND study). Journal of affective disorders. 2018;230:15-21.
34. Hofmann SG, Curtiss J, Carpenter JK, Kind S. Effect of treatments for depression on quality of life: a meta-analysis. Cognitive behaviour therapy. 2017;46(4):265-86.
35. Cuijpers P, Turner E, Mohr DC, Hofmann S, Andersson G, Berking M, et al. Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: a meta-analysis. Psychological Medicine. 2014;44(4):685-95.
36. Henken T, Huibers MJ, Churchill R, Restifo KK, Roelofs JJ. Family therapy for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007(3).
37. Beck AT. Cognitive therapy of depression: Guilford press; 1979.
38. Nieuwsma JA, Trivedi RB, McDuffie J, Kronish I, Benjamin D, Williams Jr JW. Brief psychotherapy for depression: a systematic review and meta-analysis. The International Journal of Psychiatry in Medicine. 2012;43(2):129-51.
39. Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology. 2006;31(9):1841.
40. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420-9.
41. Bayes A, Parker G. Comparison of guidelines for the treatment of unipolar depression: a focus on pharmacotherapy and neurostimulation. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2018;137(6):459-71.
42. Galling B, Calsina Ferrer A, Abi Zeid Daou M, Sangroula D, Hagi K, Correll CU. Safety and tolerability of antidepressant co-treatment in acute major depressive disorder: results from a systematic review and exploratory meta-analysis. Expert opinion on drug safety. 2015;14(10):1587-608.
43. Biffi A, Scotti L, Corrao G. Use of antidepressants and the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease: a meta-analysis of observational studies. European journal of clinical pharmacology. 2017;73(4):487-97.
44. Coupland C, Hill T, Morriss R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. bmj. 2016;352:i1350.
45. Kudlow PA, McIntyre RS, Lam RW. Early switching strategies in antidepressant non-responders: current evidence and future research directions. CNS drugs. 2014;28(7):601-9.
46. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. Psychotherapy and psychosomatics. 2015;84(2):72-81.
47. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. Cochrane database of systematic reviews. 2013(9).
48. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: Meta-analysis and systematic review. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2014;24(2):259-72.
49. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. Psychosomatic medicine. 2007;69(7):587.