

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE MEDICINA**



**Análisis de las medidas complementarias al manejo farmacológico del trastorno depresivo mayor, en personas entre 18 a 65 años de edad, aplicables en el sistema de salud costarricense, como parte del abordaje integral en las personas que padecen dicha condición psiquiátrica.**

**Nombres de las sustentantes:**

Laura Torres Barquero

Silvia Silesky Díaz

**Tutor:**

Dr. Tony Ruiz Chavarría

Sede Central

Diciembre, 2023

**Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina**

## Resumen

Introducción: La depresión mayor es un trastorno mental, que se caracteriza por un sentimiento de profunda tristeza, combinado con desmotivación y un amplio espectro de síntomas emocionales, físicos, cognitivos y conductuales, como el llanto fácil, el enojo, el aislamiento social, la falta de libido, fatiga, trastorno del sueño, ansiedad, angustia, culpa y sensación de impotencia; además presenta baja autoestima, inseguridad e ideación suicida.

Objetivo general: Analizar las medidas complementarias al manejo farmacológico del tratamiento depresivo mayor, en personas de entre 18 y 65 años, aplicables en el sistema de salud costarricense, como parte del abordaje integral en las personas que padecen dicha condición psiquiátrica, con base en la evidencia científica.

Metodología: Se trata de una investigación de tipo revisión bibliográfica.

Descripción de los niveles de evidencia: Se han realizado revisiones de gran relevancia, como metaanálisis, ensayos clínicos aleatorios, revisiones sistemáticas, estudios transversales, revisiones bibliográficas y revisión de casos, que analizan diferentes métodos para tratar la depresión mayor en adultos. Con ello, se pudo evidenciar que varios autores concuerdan en que existen otros tipos de tratamientos para el abordaje de la depresión mayor, diferentes de los medicamentos antidepresivos convencionales; que podrían ser de utilidad y eficacia por sí solos o en combinación con la medicación estándar, como una terapia complementaria, sin embargo, actualmente se continúan realizando investigaciones sobre este tema.

Resultados y conclusiones generales: Tanto la homeopatía, como la acupuntura, la terapia electroconvulsiva, el reiki, la ingesta de probióticos, el yoga y la psicoterapia, deben contemplarse como posibilidades bastante realistas de ser aplicables a la población que padece la condición psiquiátrica de la depresión mayor; ya que, en general, los estudios revisados respaldan la eficacia de estos abordajes alternativos para el tratamiento de la depresión, proporcionando opciones complementarias o incluso superiores, a los enfoques convencionales. No obstante, se necesita más investigación para comprender

completamente los mecanismos y la aplicabilidad generalizada de estas terapias en el tratamiento de la depresión mayor.

También, se hace evidente la necesidad de informar y capacitar al personal de salud sobre los abordajes alternativos para tratar la depresión mayor; pues estos conocimientos pueden llegar a mejorar e impactar la calidad de vida de los pacientes con esta condición.

## Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecerle a Dios por la vida y por brindarme esta posibilidad de ser quien soy y poder concluir mis estudios. Al Dr. Tony Ruiz por aceptar ser nuestro tutor y brindarnos su orientación y consejos.

Asimismo, mi agradecimiento perenne a mi esposo y a mis tres hijos, que me acompañaron siempre y me brindaron su apoyo incondicional durante todo este proceso.

A mi madre, quien me ha incentivado siempre con mis estudios y me facilitó soporte con esta investigación.

También le agradezco a mi padre, quien desde el cielo me protege y me impulsa a lograr mis metas.

A mi hermana por apoyarme en las buenas y en las malas y escucharme en los momentos difíciles;

y finalmente, y no menos importante, a mi prima y terapeuta, Rebeca Carvajal, por sostenerme y encauzarme positivamente en los últimos años de estudio y en esta etapa de cierre en el proceso de graduación.

Silvia

Principalmente, mi agradecimiento eterno al Ser Supremo, que siempre me ha dado dirección en cada día de mi vida y ha sido mi fiel soporte en todo este proceso de mi preparación profesional. Mi gratitud para Él es infinita, solo por su gracia y misericordia es que me encuentro en esta etapa de realización personal.

A todas las personas que de una u otra forma representaron un apoyo emocional en todo este proceso de preparación profesional, por su paciencia y comprensión en los buenos y no tan buenos momentos.

A esos seres queridos que ya no nos acompañan físicamente, gracias porque también hicieron su aporte y me apoyaron para alcanzar las metas que me he propuesto, por siempre ocuparán un lugar muy especial en mi corazón.

A todos los tutores involucrados durante mi preparación profesional, por todo el conocimiento transmitido que hoy me convierte en profesional de la salud, así como su aporte en mi formación como persona.

A mi compañera de tesis Silvia Silesky por ser paciente conmigo, por su comprensión y tolerancia en esos momentos difíciles en mi vida, por su dedicación y humanismo que facilitó la realización del presente trabajo de tesis junto a mí.

Laura

## Dedicatoria

Dedico esta tesis a mis hijos, Alessandro, Valeria y Xiang, quienes han sido mi tierra firme para arraigarme y la luz que ilumina mis pasos hacia la consecución de mis metas y la búsqueda del éxito en todos los aspectos de mi vida.

Silvia

Este trabajo de investigación se lo dedico a mi hermana Wendy Torres Barquero, por su amor, por sus sacrificios, por su apoyo incondicional y desinteresado durante todo este tiempo de mi preparación profesional.

Gracias a mi hermana Wendy por siempre estar presente en mi vida y por ser una amiga real además de hermana, le dedico con todo mi amor este proyecto de investigación.

Laura

# Tabla de contenidos

|  |            |
|--|------------|
| <b>Resumen .....</b>                       | <b>ii</b>  |
| <b>Agradecimientos .....</b>               | <b>iv</b>  |
| <b>Dedicatoria .....</b>                   | <b>vi</b>  |
| <b>Tabla de contenidos.....</b>            | <b>vii</b> |
| <b>Lista de tablas.....</b>                | <b>x</b>   |
| <b>Lista de figuras.....</b>               | <b>xi</b>  |
| <b>Lista de abreviaturas.....</b>          | <b>xii</b> |
| <b>CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....</b>       | <b>1</b>   |
| <b>1.1 Introducción.....</b>               | <b>2</b>   |
| <b>1.2 Planteamiento del problema.....</b> | <b>4</b>   |
| <b>1.3 Objetivos .....</b>                 | <b>5</b>   |
| <b>1.3.1 Objetivo general.....</b>         | <b>5</b>   |
| <b>1.3.2 Objetivos específicos .....</b>   | <b>5</b>   |
| <b>1.4 Justificación .....</b>             | <b>7</b>   |
| <b>1.5 Antecedentes .....</b>              | <b>10</b>  |
| <b>1.5.1 Antecedentes históricos .....</b> | <b>10</b>  |
| <b>1.5.3 Antecedentes nacionales.....</b>  | <b>12</b>  |
| <b>CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO.....</b>     | <b>14</b>  |
| <b>2.1 Salud.....</b>                      | <b>15</b>  |
| <b>2.1.1 Salud pública .....</b>           | <b>15</b>  |
| <b>2.1.2 Salud mental .....</b>            | <b>16</b>  |
| <b>2.3 Depresión .....</b>                 | <b>17</b>  |
| <b>2.3.1 Tipos de depresión.....</b>       | <b>18</b>  |

|  |                  |
|--|------------------|
| 3.3.2 Episodio depresivo mayor .....                             | 18               |
| 2.3.3 Trastorno ciclotímico .....                                | 21               |
| 2.3.4 Distimia .....   | 22               |
| 2.3.5 Trastorno bipolar.....                                     | 23               |
| 2.3.6 Trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo .....   | 24               |
| 2.3.7 Depresión posparto .....                                   | 25               |
| <b>2.4 Criterios diagnósticos .....</b>                          | <b>25</b>        |
| <b>2.5 Epidemiología .....</b>                                   | <b>27</b>        |
| <b>2.6 Factores de riesgo.....</b>                               | <b>28</b>        |
| <b>2.7 Fisiopatología del trastorno de depresión mayor .....</b> | <b>30</b>        |
| <b>2.8 Tratamiento farmacológico de la depresión .....</b>       | <b>37</b>        |
| 2.8.1 ISRS, ISRN y antidepresivos atípicos. ....                 | 40               |
| 2.8.2 Usos clínicos .....  | 41               |
| 2.8.3 Efectos secundarios.....                                   | 41               |
| 2.8.4 Venlafaxina.....   | 42               |
| 2.8.5 Mirtazapina .....  | 43               |
| 2.8.6 Bupropión.....   | 44               |
| 2.8.7 Reboxetina .....   | 44               |
| 2.8.8 Nefazodona .....   | 45               |
| 2.8.9 Antidepresivos Tricíclicos (ATC) .....                     | 45               |
| 2.8.10 Inhibidores de la monoaminoxidasa .....                   | 47               |
| 2.8.11 Otros fármacos.....                                       | 48               |
| <b>2.9 Tratamiento farmacológico de la depresión mayor .....</b> | <b>48</b>        |
| 2.9.1 Tratamiento farmacológico en la fase aguda .....           | 49               |
| 2.9.2 Tratamiento de la fase de continuación .....               | 49               |
| 2.9.3 Tratamiento de la fase de mantenimiento.....               | 49               |
| <b>2.10 Suicidio .....</b>                                       | <b>50</b>        |
| 2.10.1 Factores de riesgo de ideación y conducta suicida:.....   | 51               |
| 2.10.2 Prevención.....   | 52               |
| <b><i>CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....</i></b>              | <b><i>55</i></b> |
| <b>3.1 Tipo de investigación .....</b>                           | <b>56</b>        |

|  |            |
|--|------------|
| 3.2 Fuente de información.....   | 56         |
| 3.3 Criterios de búsqueda utilizados, según objetivo .....   | 56         |
| 3.4 Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos. ....  | 59         |
| 3.6 Clasificación según niveles de evidencia .....   | 62         |
| <b><i>CAPÍTULO IV-ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</i></b>  | <b>63</b>  |
| 4 Resultados .....   | 64         |
| 4.1 Manejo farmacológico utilizado para el abordaje del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 a 65 años .....   | 64         |
| 4.2 Estrategias complementarias al tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 y 65 años, que pueden ser aplicables en el sistema salud costarricense. ....                         | 69         |
| 4.3 Comparación de los diferentes abordajes complementarios según el nivel de evidencia documentada, con el fin de determinar aquellos que son aplicables a la población que sufre esta condición psiquiátrica. .... | 80         |
| <b><i>CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</i></b>   | <b>83</b>  |
| <b><i>CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.....</i></b>  | <b>89</b>  |
| Bibliografía: .....  | 90         |
| <b><i>CAPÍTULO VII- ANEXOS .....</i></b>   | <b>105</b> |

## Lista de tablas

|  |           |
|--|-----------|
| <i>Tabla.1 Criterios diagnósticos para el episodio depresivo mayor.....</i>                | <i>26</i> |
| <i>Tabla 2. Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina.....</i>                  | <i>42</i> |
| <i>Tabla 3. Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. ....</i> | <i>43</i> |
| <i>Tabla 4. Otros medicamentos antidepresivos .....</i>                                    | <i>45</i> |
| <i>Tabla. 5 Fármacos antidepresivos tricíclicos .....</i>                                  | <i>47</i> |
| <i>Tabla 6. Fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa .....</i>                           | <i>48</i> |
| <i>Tabla 7. Criterios de búsqueda según objetivo.....</i>                                  | <i>56</i> |
| <i>Tabla 8. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos .....</i>    | <i>59</i> |
| <i>Tabla 9. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia .....</i>                    | <i>62</i> |

## **Lista de figuras**

Figura 1. Teoría de la amina en la depresión mayor .

Figura 2. Teoría neurotrófica de la depresión mayor.

Figura 3. Síntomas de depresión asociados con diferentes cambios inmunológicos.

Figura 4. Vía de la producción de melatonina en la glándula pineal.

Figura 5. Generalidades del tratamiento de la depresión.

Figura 6. Análisis de la información.

## Lista de abreviaturas

ATC: Antidepresivos tricíclicos  
CCP: Centro Centroamericano de Población  
COVID: Enfermedad corona virus  
ECA: Ensayo clínico aleatorizado  
GABA: Acido gamma amino butírico  
HT: Hidroxitriptamina  
IMAOs: Inhibidores de la monoaminoxidasa  
INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo  
IV: Intravenoso  
MAC: Medicina alternativa complementaria  
MG: Miligramos  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
ISRN: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina  
ISRS: Inhibidores de la recaptación de serotonina  
ISTDP: Psicoterapia dinámica intensiva breve  
TCC: Terapia cognitivo conductual  
TEC: Terapia electroconvulsiva  
TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad  
TDC: Terapia dialéctica conductual  
TDM: Trastorno depresivo mayor  
TDP: Trastorno depresivo persistente  
TIP: Terapia interpersonal  
TOC: Trastorno obsesivo compulsivo  
VO: Vía oral

# **CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN**

## **1.1 Introducción**

La depresión mayor es un trastorno mental caracterizado por un sentimiento de gran tristeza, en el cual se conjugan la desmotivación y un amplio espectro de síntomas emocionales, físicos, de cognición y de la conducta; así como el llanto fácil, el enojo, el aislamiento social, la falta de líbido, la debilidad, la pérdida o incremento de sueño, angustia, sentimientos de culpa e impotencia. También, se da baja autoestima, inseguridad, sentimientos de inutilidad, ansiedad, y muchas veces se presenta una ideación suicida, autolesión o suicidio<sup>1</sup>.

En esta investigación se pretende realizar un análisis de algunas medidas complementarias que poseen evidencia científica que las respalda que pueden ser útiles junto con el manejo farmacológico del trastorno depresivo mayor. Se estudiará el tema en la población de adultos entre 18 y 65 años de edad, con la posibilidad de llegar a implementar los resultados que se obtengan en el contexto del sistema de salud costarricense; con el propósito de abordar integralmente a las personas que padecen esta condición psiquiátrica.

Asimismo, se hará referencia al manejo farmacológico que se utiliza actualmente para el abordaje de la depresión mayor dentro de estos rangos de edad y los efectos colaterales, tanto positivos como adversos. Para este abordaje integral se analizarán algunas estrategias que, en su práctica regular, ayudan a superar los episodios depresivos, e incluso, representan un método viable para disminuir los fármacos y tratar esta enfermedad con alternativas más naturales.

Las causas de la depresión mayor son múltiples: puede tener origen genético, fisiológico u hormonal, pero también puede desencadenarse por situaciones de estrés o factores psicosociales y su tratamiento convencional son los medicamentos antidepressivos y la terapia cognitiva, que ha obtenido resultados en más o menos el 60% de los pacientes<sup>1</sup>.

En la actualidad existen innumerables escenarios para conducir a las personas a condiciones de estrés y de desmotivación, de ansiedad y angustia, que pueden

desbordar en un diagnóstico de depresión mayor. La incertidumbre económica, la desintegración familiar, la amenaza de una futura guerra nuclear o bacteriológica, la insuficiencia de recursos naturales como el agua, las pandemias, la falta de valores, el aumento en la delincuencia, la incomunicación debido a la inmersión desmedida en el internet, son algunas de las problemáticas reales que día tras día dejan huella en la población mundial y desembocan en crisis emocionales que pueden agravarse y desatar un cuadro depresivo.

Por otra parte, la curación no se limita a un cambio social del paciente o a un tratamiento específico, sino que debe ser un tratamiento integral<sup>2</sup>; por lo que cada vez es más frecuente la recurrencia a métodos naturales como la herbolaria, diversas técnicas de meditación, cierto tipo de música (musicoterapia), ejercicio físico, entre otras técnicas y métodos antiquísimos o de nueva adquisición, para contrarrestar el estrés y buscar la paz, la relajación mental y corporal, la calidad del sueño, la disminución de la ansiedad, y en fin; un mejor estado físico, emocional y espiritual, en armonía con el medio y con el ser.

Los pacientes que no responden a la farmacología psiquiátrica podrían verse favorecidos con estas medidas alternativas complementarias a los fármacos y a la psicoterapia tradicional, e incluso, los que sí suelen responder, podrían disminuir sus dosis diarias o la cantidad de fármacos, si practicaran alguno de los métodos alternativos que se examinan en la presente investigación.

No obstante, las deficiencias que presenta el conocimiento de este tema son tales que, a pesar de que existe abundante bibliografía de métodos para el control de la depresión, muy pocos estudios poseen datos estadísticos, por lo que se considera conveniente en futuras investigaciones, realizar algún trabajo de campo en esta dirección.

## 1.2 Planteamiento del problema

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad incapacitante de tipo psiquiátrico, que requiere de un pronto y adecuado abordaje para prevenir que los síntomas empeoren y puedan llevar al paciente a situaciones que pongan en peligro su vida. En Costa Rica no existen estudios poblacionales para establecer la incidencia de dicha patología, sin embargo, el Ministerio de Salud posee un registro de casos de enfermedades de notificación obligatoria por su repercusión en la salud pública.

Y, aunque la data disponible no permite conocer la prevalencia de la depresión de manera exacta, sí se evidencia la dinámica de los últimos años, pues de acuerdo con estos datos, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), indica que los casos de depresión se han multiplicado en los últimos años, lo cual evidencia una tendencia al alza, siendo el sexo femenino el que presenta mayor prevalencia<sup>3</sup>.

Por otra parte, el propósito fundamental del tratamiento antidepresivo es lograr la remisión de la sintomatología para que los pacientes recuperen su funcionalidad, y actualmente los tratamientos convencionales poseen buena eficacia, aunque bastante limitada<sup>4</sup>.

Se ha comprobado que, en la atención primaria de salud, el diagnóstico de depresión tiende a ser subdiagnosticada, sobrediagnosticada y tratada inadecuadamente. Así mismo, muchas veces el tratamiento farmacológico causa efectos adversos a largo plazo y la psicoterapia no es eficiente si no se mantiene una secuencia periódica<sup>5</sup>.

Por eso, la finalidad de este trabajo es investigar diferentes métodos alternativos o complementarios al tratamiento farmacológico convencional de los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor, con la intención de proponer un enfoque terapéutico integral, aplicando técnicas milenarias asiáticas y otros métodos innovadores occidentales que posean viabilidad de implementación en el

sistema de salud costarricense; para así disminuir la sintomatología depresiva y sus efectos colaterales en la estructura familiar y social.

Debido a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles medidas complementarias se podrían aplicar en el manejo del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 y 65 años, como parte del abordaje integral para esta condición psiquiátrica?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Analizar las medidas complementarias al manejo farmacológico del trastorno depresivo mayor, en personas entre 18 y 65 años, aplicables en el sistema de salud costarricense, como parte del abordaje integral en las personas que padecen dicha condición psiquiátrica, basados en la evidencia científica.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

**1.3.2.1** Describir el manejo farmacológico utilizado para el abordaje del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 a 65 años.

**1.3.2.2** Identificar las estrategias complementarias al tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor, en personas entre 18 a 65 años, que puedan ser aplicables en el sistema de salud costarricense.

**1.3.2.2** Comparar los diferentes abordajes complementarios según el nivel de evidencia documentada con el fin de determinar aquellos que son aplicables a la población que sufre esta condición psiquiátrica.



## 1.4 Justificación

La depresión es una enfermedad grave que afecta el comportamiento de forma muy negativa e influye en la vida cotidiana de la persona que la padece, quien tiene una sensación de tristeza inmensa y desmotivación en la vida. Aproximadamente, el 3,8% de la población mundial experimenta depresión, integrados el 5% de los adultos (4% entre los hombres y el 6% entre las mujeres) y el 5,7% de los adultos mayores de 60 años. En todo el planeta 280 millones de personas sufren depresión y es 50% más frecuente entre las mujeres que en los hombres. Más de 700 000 personas se suicidan cada año; siendo esta la cuarta causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años<sup>6</sup>.

La terapéutica convencional de la depresión se ha basado en la psicoterapia y el tratamiento farmacológico y más del 75% de las personas con este trastorno en los países de ingreso bajo y medio no reciben ningún tipo de tratamiento, debido a la falta de inversión en atención de salud mental, personal capacitado y la estigmatización que se ha creado alrededor de las enfermedades mentales<sup>7</sup>.

Un metaanálisis reciente resaltó que el índice para determinar la epidemiología de la depresión mundial depende del parámetro utilizado y estableció una prevalencia en un periodo de un año y durante la vida del 12,9 %, 7,2 % y 10,8 %, respectivamente. Asimismo, el trastorno se asocia con factores genéticos y ambientales, lo que se manifiesta en la diferencia entre culturas, países y grupos étnicos. A saber:

En Estados Unidos, la tasa de depresión mayor para el año 2017 fue del 7,1 %; sin embargo, cambiaron los porcentajes según las etnias: 7,9 % en caucásicos, 5,4 % en hispanos y afroamericanos y 4,4 % en asiáticos<sup>2</sup> mientras que la prevalencia de las personas con trastornos mentales constituye un problema sanitario en aumento en América Latina y el Caribe. La depresión mayor mostró una prevalencia media de 8,7%, 4,9% y 4,3% en algún momento de la vida, en el año precedente y en el momento actual (mes precedente), respectivamente<sup>7</sup>.

En Costa Rica, la prevalencia del trastorno depresivo se ha calculado mediante un registro de casos de enfermedades que requieren notificación obligatoria, por parte del Ministerio de Salud Pública, sin embargo, debido a limitaciones metodológicas, no se puede calcular de forma precisa la prevalencia de esta enfermedad.

Con base en los datos disponibles y utilizando las proyecciones de crecimiento poblacional del Centro Centroamericano de Población (CCP) y el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) el porcentaje de casos reportados entre 2014 y 2017 estuvo entre el 1,08 % y el 1,14 % (51 451 casos en 2014 vs 56 563 en 2017)<sup>7</sup>, lo que indica una tendencia al aumento en los casos, siendo importante mencionar que el trastorno se evidenció tres veces más en miembros del sexo femenino que en el masculino.

Las provincias con mayor población como lo son San José, Alajuela y Heredia, donde se detectó un alza en el promedio de este trastorno para el periodo 2014-2017, mientras que, en las provincias más rurales indican tasas menores, con excepción de Puntarenas (provincia en gran medida rural), que no cabe dentro de este modelo.

Con base en los datos epidemiológicos mencionados, que muestran un claro aumento en la incidencia de la depresión en Costa Rica, América Latina y a nivel global, se considera relevante investigar diferentes alternativas para contrarrestar dicha problemática, que, sin importar la edad o condición socio económica, representa uno de los principales factores de discapacidad a nivel mundial y contribuye a la carga mundial de morbilidad.

El impacto de este trastorno mental sobre el funcionamiento social y laboral, lo sitúan incluso sobre algunas enfermedades crónico- degenerativas incapacitantes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la artritis reumatoide<sup>8</sup>. Además, se tiene conocimiento de que muchas personas abandonan el tratamiento farmacológico contra la depresión por sus efectos adversos, por razones económicas, por prejuicios

en contra de las enfermedades mentales, o porque sencillamente no surte el efecto que se requiere.

Por todos los motivos expuestos es que se considera de gran importancia abordar el tema sobre algunos métodos alternativos que pueden ayudar a las personas con este trastorno, para atenuar los síntomas y hacer que esta población pueda desarrollarse funcionalmente en su entorno familiar, laboral y social. Además, la visión que tienen las personas depresivas sobre sí mismas es una visión peyorativa, que implica muy baja autoestima, sensación de inseguridad y de que los demás realizan comentarios sobre ellos desde una perspectiva acusativa y con intención de hacerles daño.

Gran parte de la población con este trastorno se recluye en sus casas por miedo a enfrentarse con el mundo, y resulta alarmante que muchos terminen recurriendo al suicidio. Esta enfermedad es tan desgastante para quienes la padecen como para quienes conviven regularmente con ellos, por consiguiente, es imperativo realizar investigaciones con el fin de hallar métodos alternativos que vislumbren una luz para las personas que se encuentran hundidas en esta situación patológica.

Se deben generar ideas innovadoras que sean conocidas, asimiladas y aceptadas por los profesionales en salud y por las personas que mantienen conexión con los pacientes que presentan síntomas depresivos o que ya son recurrentes en esta enfermedad, así como por los mismos pacientes, por lo que, el propósito de esta investigación es crear un espacio para mostrar y demostrar la validez de algunas técnicas que han sido utilizadas con excelentes resultados en el tratamiento de la depresión mayor en personas adultas, y de esta manera abrir una puerta para que dejen de ser infravaloradas y descartadas como eficientes métodos para ayudar a los pacientes depresivos.

Es una realidad que muchas veces, ya sea lo antiguo o lo novedoso, se les ve con desprecio, con temor o con prejuicios; cuando lo racional debería ser valorar la

oportunidad de aplicar conocimientos que han surgido desde épocas antiguas y demostraron su validez con la permanencia en el tiempo.

La herbolaria, la curación aplicando presión sobre ciertos puntos específicos del cuerpo, la curación mediante el fluir de la energía a través de las manos de una persona hacia otra, y tantas herramientas curativas que utilizaron los antepasados en civilizaciones milenarias; sobre todo de la medicina oriental, ahora renacen con más fuerza que nunca y vienen para quedarse y ser reconocidas y valoradas por lo que se consideran métodos alternativos para aliviar, para curar y para ser utilizados por quienes antes dudaban de ellos.

De la misma manera, han surgido técnicas, cuyos principios básicos no son nuevos, pero se les ha dado un enfoque reciente con el cual se vienen insertando en las prácticas diarias para mejorar en muchos aspectos físicos y emocionales del diario vivir como la programación neurolingüística, la aromaterapia o musicoterapia, por ejemplo, son viejas amigas de la civilización griega y otras culturas.

Sin embargo, en las últimas décadas y con las novedosas tecnologías, se les ha dado un matiz diferente y se han incluido como poderosas armas contra muchos problemas físicos o mentales, porque los aspectos sensoriales, mente y el cuerpo están íntimamente relacionados, con lo cual es justo que se reconozca y valore estas herramientas como coadyuvantes en el control de los trastornos depresivos.

## **1.5 Antecedentes**

### **1.5.1 Antecedentes históricos**

Smith et al.<sup>9</sup> en su revisión sistemática, examinaron algunos tratamientos complementarios y alternativos para manejar el dolor durante el trabajo de parto, con una muestra incluyó a 1.448 mujeres primíparas o multíparas que se encontraban en la primera o segunda etapa del trabajo de parto espontáneo o inducido. Se hicieron

subgrupos, a los cuales se aplicaron acupuntura, acupresión, aromaterapia, masaje, relajación, audio análisis e hipnosis, concluyéndose que la acupuntura y la hipnosis pueden ser beneficiosos contra el dolor durante el trabajo de parto.

Martínez et al.<sup>10</sup> en su estudio de revisión bibliográfica del manejo del dolor con el uso de terapias alternativas en Singapur; utilizaron medicina tradicional china y otras terapias alternativas, con las que demostraron reducción en la intensidad del dolor en el 72% en la población de la muestra.

Rodríguez et al.<sup>11</sup> en su estudio transversal, utilizó la medicina complementaria y alternativa para una población en Brasil entrevistando 3090 personas mayores de 18 años, sobre el principal uso de medicinas alternativas y complementarias y el costo para las diferentes opciones. Los resultados obtenidos fueron una mayor utilización de opciones con bajos costos cuando todas las terapias estaban incluidas, entre ellas dietas populares, ejercicio físico, sanadores de fe, meditación, homeopatía y acupuntura.

### **1.5.2 Antecedentes internacionales**

Lovera et al.<sup>12</sup> en su estudio del tipo observacional transversal acerca de algunas actividades relacionadas con la práctica y tipos de terapias de medicina alternativa y complementaria en Lima y Callao (Perú) investigaron la situación de los establecimientos que prestan servicios en Medicina Alternativa y complementaria en dichos lugares en el año 2010. Se identificaron 154 establecimientos que aplican terapias alternativas y complementarias, de los cuales 148 están ubicados en Lima y 6 en Callao.

Berenzon et al.<sup>13</sup> en su investigación con el método de encuestas, sobre el uso de las terapias alternativas y complementarias en población mexicana con trastornos depresivos y de ansiedad, trabajó en hogares entre los habitantes de seis colonias de en ese lugar. El trabajo de campo consistió en indagar el uso de terapias que se

agruparon en dos categorías: prácticas de autocuidado (remedios caseros, automedicación, actividades físicas, etc.) y servicios alternativos o complementarios (grupos de autoayuda, medicina tradicional mexicana, consejeros espirituales, etc.) El 52.5% del total de integrantes de la muestra realizó alguna práctica de autocuidado y el 28.2% recurrió a los sistemas alternativos.

Pinto et al.<sup>14</sup> en su análisis bibliográfico acerca de la integración de la medicina alternativa en los servicios de salud de Colombia, realizó una evaluación de artículos siguiendo los principios de la investigación descriptiva y recopiló información sobre aspectos como frecuencia de uso, preferencias y tipos de consulta de medicina alternativa. Una buena proporción de las personas que acuden a los servicios de medicina alternativa tiene enfermedades crónicas, incurables, y para las cuales el tratamiento convencional requiere del consumo de muchos medicamentos que tienen importantes reacciones adversas. También se asoció el uso con una mayor edad y un alto nivel educativo del usuario

### **1.5.3 Antecedentes nacionales**

Romero et al.<sup>15</sup> en la investigación realizada mediante entrevistas estructuradas sobre la homeopatía como terapia alternativa en problemas gastrointestinales, broncopulmonares, alergias y gripe, aplicada a 141 usuarios del Cantón Central de San José; demostró que un alto porcentaje de los pacientes están satisfechos con la misma, ya que les resolvió sus problemas de salud, tanto agudos como crónicos, a un menor costo y con una atención de calidad.

Quesada,<sup>16</sup> en su proyecto de prueba piloto sobre los beneficios del yoga en un grupo de mujeres adultas usuarias de la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico, implementó 24 sesiones de yoga en dos grupos de pacientes femeninas y en dos periodos distintos, como herramienta coadyuvante a nivel psicoterapéutico para mejorar la salud mental y física; concluyendo en que se obtuvieron beneficios para controlar las emociones, enojos y frustraciones, se aprende a manejar

asertivamente los problemas, ayuda a controlar la impulsividad, disminuye las ganas de llorar y ayuda a modular la respuesta emocional, además de muchos beneficios físicos.

## **CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO**

## **2.1 Salud**

La definición de salud de la cual parten todas las otras acepciones es la que brinda la Organización Mundial de la Salud, plasmada en el preámbulo de su Constitución y que dice: “La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”<sup>17</sup> y como se puede derivar, la condición de una persona saludable es un estado que exige totalidad o plenitud de bienestar (estar bien) a nivel físico; es decir, sin ninguna incapacidad o limitación en ninguna parte del cuerpo.

Además, implica un estado de estar bien mentalmente, con el desempeño total de las funciones del pensamiento, comportamiento y razonamiento apropiados a cada edad. También, integra el ámbito social, que es demasiado amplio e ilimitado; pero que se podría sintetizar en la capacidad de convivir en una interacción pacífica y placentera con el entorno.

Sin embargo, otra definición expresa que la salud está condicionada a la capacidad de controlar la “interacción entre el medio físico, el espiritual, el biológico, el económico y social”<sup>18</sup> y por esto es que la salud es un fenómeno social que únicamente se puede explicar tomando en cuenta que se trata de una estructura muy compleja como son los acontecimientos humanos, en los cuales interactúan multiplicidad de variables. Asimismo, la noción de salud deviene de una condición histórica, pues en cada sociedad, en un momento determinado, tiene una concepción específica de la misma; ya que cada época corresponde a cierta estructura única de poder, técnicas, ideas, valores, costumbres, creencias y normas.

### **2.1.1 Salud pública**

Las autoridades de cada región se encargan de los temas de salud a través de oficina o institución de salud pública, la que la OMS define de esta manera: “la salud pública es la respuesta organizada de una sociedad dirigida a promover, mantener y

proteger la salud de la comunidad, y prevenir enfermedades, lesiones e incapacidad”<sup>17</sup> y uno de los temas prioritarios dentro del campo de la salud pública es la salud mental, y así lo indican los diferentes estudios epidemiológicos que afirman que los trastornos mentales aumentan la carga global de enfermedad en el mundo.

### **2.1.2 Salud mental**

La salud mental es un componente esencial de la salud, ya que se considera como el estado que permite el desarrollo óptimo de cada individuo en el orden físico, intelectual, afectivo y social, por lo que la buena salud mental permite a las personas hacer frente al estrés normal de la vida, trabajar productivamente y realizar su potencial contribuyendo activamente a la sociedad<sup>19</sup>.

En la atención integral, la salud mental debe considerar al sujeto en relación con diferentes situaciones psicosociales, generadas por múltiples variables sociales, políticas, culturales, ambientales y económicas, y que pueden intervenir en el estado de desequilibrio del cuerpo-mente, en el entorno de las relaciones interpersonales, sociales e individual.

Algunas tesis definen la salud mental de acuerdo con ciertas características como la consciencia del propio cuerpo y el poder relajarse físicamente, tener consciencia del estado emocional propio y poder vigilarlo, poseer consciencia y aceptación de la identidad personal, autonomía y aptitud para tomar decisiones propias, ser capaz de percibir la realidad, poder entablar comunicación interpersonal; así como tener dominio del medio y de la propia persona para la resolución de problemas y para actuar eficazmente<sup>19</sup>.

La salud mental concibe además las características de las relaciones interpersonales y sociales en que cada individuo se desenvuelve en forma integral y sostenible, dentro de un proceso que conlleva los aspectos humanos, sociales políticos, económicos y ambientales para fortalecer una sociedad cada vez más justa,

libre y con mayor calidad de vida para todos, que pueda cambiar los antivalores por valores, en donde cada quien sea capaz de cooperar con los demás y ser solidario, con el fin de afirmarse a sí mismo y en su colectividad. Con este propósito debe promocionarse la salud mental y la prevención de las enfermedades mentales, así como brindarles mayor atención y no visualizarlas como un tema “tabú” y, por lo tanto, subestimarlas o ignorarlas<sup>20</sup>.

Desde el ámbito psicosocial, la salud mental se conceptualiza como un ambiente de condiciones externas e internas de comunidades e individuos, que facilitan u obstaculizan las relaciones con el entorno en que se desenvuelven y con ellos mismos.

Las condiciones externas serían aquellas determinadas por lo cultural, ideológico, político, económico, educativo e institucional y que involucran a los individuos en una comunidad específica. Las condiciones internas están representadas por las dinámicas de expresión, explicación y creación de la realidad de sujetos y comunidades y cómo manifiestan y perciben su mundo<sup>20</sup>.

### **2.3 Depresión**

Desde la perspectiva psicodinámica, la neurosis depresiva es considerada como un trastorno del estado de ánimo, que abarca tanto la distimia como la depresión mayor no psicótica. Los síntomas se manifiestan con una inhibición de la fuerza vital, parálisis del pensamiento, fatiga, disminución de la actividad motora, incapacidad para tomar decisiones o tener iniciativas y la reducción de las relaciones afectivas, que se caracterizan por la apatía y la anhedonia y que presentan una sensación de vacío interior<sup>20</sup>.

Para los pacientes con depresión nada despierta el deseo ni tiene sentido, se sienten abatidos por un sufrimiento. Si el cambio del humor corresponde con experiencias dolorosas, únicamente se considera patológico si persiste por mucho

tiempo o si no es proporcional a la experiencia que lo desencadenó. Los acontecimientos que produjeron la depresión actúan en función de las significaciones a ellos atribuidas a partir de la determinación inconsciente.

Este estado de ánimo es manifiestamente exagerado o sin fundamento objetivo. El depresivo siente impotencia, se queja de su falta de valor y de ser incapaz de realizar lo que hacen los demás, es común la autoacusación y culpabilidad. La depresión implica un colapso del ideal del yo, que induce en el sujeto esa sensación de vacío e impotencia que provoca la pérdida del sentido de la vida<sup>20</sup>.

### **2.3.1 Tipos de depresión**

Los trastornos depresivos constituyen un grupo muy heterogéneo de cuadros clínicos, desde cuadros dudosos o de inconsistente significación clínica, como reacciones emocionales no patológicas, hasta cuadros severos con gran afectación funcional y riesgo vital<sup>21</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los diferentes tipos de depresión son la principal causa de discapacidad en todo el mundo. Se presentan muchas clasificaciones de depresión, según sea por biogénesis, por las probables etiológicas y la intensidad clínica, por la orientación terapéutica psicofarmacológica, y muchas otras variables. Sin embargo, la clasificación internacional que prevalece registra los siguientes tipos:

### **3.3.2 Episodio depresivo mayor**

Cuadro clínico caracterizado por la presencia de ánimo deprimido o por la pérdida de interés o motivación en actividades cotidianas. Suele prolongarse por un período de al menos dos semanas, y presenta síntomas como pérdida o aumento de peso, pérdida o aumento del apetito; insomnio o hipersomnia; agitación o reducción psicomotora; pérdida de energía; sensación de inutilidad o culpa a gran escala, que

pueden ser delirantes; retardo en la capacidad de pensar o concentrarse o indecisión; pensamientos constantes de muerte, ideación suicida o tentativas de suicidio. Para diagnosticar un episodio depresivo mayor se requiere de la presencia de cinco o más de los síntomas enumerados<sup>22</sup>.

Las evidencias de los protocolos clínicos para el tratamiento de los trastornos depresivos revelan que los juicios para transferir a especialista psiquiatra se basan generalmente en el riesgo y requerimiento de conocimientos especializados. Se refiere en especial a pacientes deprimidos con riesgo potencial de suicidio, manifestación de síntomas psicóticos, depresión mayor en trastorno bipolar y resistencia al tratamiento. Las investigaciones clínicas demuestran que una proporción considerable de pacientes con depresión mayor presentan recurrencia de la enfermedad.

El riesgo general de recurrencia de esta la depresión mayor en los pacientes tratados en Psiquiatría es alto (21% a 37% en el primer año después de su recuperación, 60% tras 5 años, 67% luego de 10 años y 85% después de 15 años). Las personas con trastorno depresivo mayor tienen un curso crónico o intermitente, el cual presenta una evolución crónica con síntomas depresivos más severos, somáticos y mayor disfunción mental. Por lo tanto, los trastornos depresivos tienden a volverse crónicos, recurrentes y causar discapacidad acentuada con el tiempo<sup>22</sup>.

Los estudios han demostrado que los pacientes con depresión mayor poseen un déficit en la calidad de vida que se atribuye directamente a la perturbación del ánimo y proporcional a la gravedad de los síntomas depresivos. Esta relación inversa entre depresión y calidad de vida es tan grave como la que se ve en trastornos médicos como la artritis reumatoide crónica o la diabetes mellitus. En la relación de pareja, se ha determinado que los efectos de la depresión mayor han sido adversos significativamente<sup>22</sup>.

Por otra parte, en el ámbito familiar, varios estudios han revelado asociación entre comportamientos negativos en la interrelación entre madres o padres deprimidos y sus hijos; situaciones que ocurren en todos los rangos de edad, pero que son más frecuentes en los padres de niños pequeños. Asimismo, la depresión tiene un impacto en la familia del enfermo deprimido, ya que es el principal soporte de cuidado.

Relativo al ámbito del trabajo, muchas investigaciones encuentran que el trastorno depresivo mayor se asocia con el mayor ausentismo laboral, en comparación con otros trastornos físicos o mentales, por su alta prevalencia y a la discapacidad funcional. Asimismo, estudios epidemiológicos elaborados en Estados Unidos y el Reino Unido han evaluado los costos de los trastornos depresivos mayores en el trabajo, a través del ausentismo o el bajo rendimiento laboral, revelando que tanto los episodios como los trastornos depresivos mayores indican un significativo detrimento del rendimiento laboral. La depresión tiene un impacto económico significativo, debido a los costos directos vinculados con el uso de los servicios de salud, pero esencialmente por los costos indirectos derivados del deterioro de la productividad laboral.

La diferencia entre el trastorno depresivo mayor y el episodio depresivo mayor es que el trastorno es único, con características crónicas y permanece en el tiempo. El episodio es un cuadro clínico caracterizado por ánimo deprimido, cuya duración es de aproximadamente de dos semanas<sup>22</sup>.

Según Alexander et al.<sup>23</sup> algunos factores de riesgo para depresión mayor:

- Antecedentes de episodio de depresión.
- Etapa posparto.
- Enfermedades médicas asociadas.
- Edad mayor a 65 años.
- Enfermedad neurológica relacionada.

- Dolor crónico.
- Carencia de apoyo social.
- Antecedente familiar.
- Acontecimientos muy estresantes.
- Abuso/dependencia de sustancias.
- Desempleo y bajo nivel socioeconómico.

Como lo indica Fuentes et al.<sup>24</sup> la depresión mayor incluye varios subtipos: trastorno depresivo mayor con características de melancolía: no hay respuesta afectiva, pérdida de peso, sentimientos de culpa, retraso o agitación psicomotriz; el ánimo del paciente decae por las mañanas y mejora durante las tardes; despierta temprano en las mañanas, con características atípicas como hipersomnias, ánimo reactivo, sobrealimentación, sensibilidad al rechazo y parálisis de acción.

Con características psicóticas: se presentan alucinaciones o ideas delirantes, con características catatónicas: se producen síntomas de catalepsia, excitación catatónica, negativismo o mutismo, manierismos o estereotipias, ecolalia o ecopraxia, con patrones crónicos: variación con dos o más años de persistencia, que reúne los criterios de un trastorno depresivo mayor, con patrones estacionales: los episodios depresivos se presentan durante cierto periodo según la estación (generalmente en el otoño o invierno), con inicio en el posparto: los episodios depresivos inician durante las primeras semanas posteriores al alumbramiento.

### **2.3.3 Trastorno ciclotímico**

Existen periodos en los cuales los síntomas de depresión y manía están presentes, aunque no con la gravedad o duración suficiente para cumplir con los criterios de un episodio depresivo mayor o maníaco; asimismo, se da una pérdida de interés y placer en la generalidad de actividades, los ciclos de depresión se unen con otros síntomas como fatiga, insomnio o hipersomnias, retraimiento social, pesimismo y lágrimas. Los síntomas deben haberse presentado por lo menos dos años y son

bastante menos graves que los de un episodio maniaco o depresivo. A veces, los síntomas se intensifican hasta un episodio maniaco o depresivo completo, por lo cual se justifica clasificarlo como trastorno bipolar I o II<sup>25</sup>.

#### **2.3.4 Distimia**

La distimia, a veces referida como depresión menor, tiene como síntomas un ánimo abatido, quizá depresión leve, intermitente pero prolongada, siempre con baja energía para las tareas cotidianas, pesimismo y escasa decisión o riesgo. Se asocia en ocasiones a trastornos de la personalidad y a convicciones socioculturales negativas. La persona puede llegar a sentirse bien durante días o más tiempo, pero pronto reaparecen los síntomas, sintiéndose la mayor parte del tiempo cansado y deprimido y suele iniciarse en la adultez<sup>26</sup>.

Se clasifica en dos subtipos: la distimia de inicio temprano, antes de los 21 años, y la de inicio tardío, que empieza posterior a los 21 años. Generalmente antes de los 21 años se puede observar trastornos de conducta, déficit de atención e hiperactividad y algunos síntomas vegetativos. Es importante distinguir cuanto antes la distimia de otros tipos de depresión, con el propósito de brindar un tratamiento oportuno que atenúe el impacto de síntomas como leve conciencia del estado de ánimo, pensamiento negativo, baja autoestima y anergia, lo que desmejora poco a poco la calidad de vida. La etiología es compleja y multifactorial, por los diferentes mecanismos biológicos, psicológicos y sociales involucrados.

Algunas hipótesis tratan de explicar la etiología de la distimia; como la hipótesis genética que incluye además factores ambientales y la hipótesis aminérgica, que indica una deficiencia de serotonina, noradrenalina y dopamina en el sistema nervioso central. Lo importante es que no se puede entender la distimia como un simple trastorno depresivo leve; es un trastorno distinto, determinado por un trastorno depresivo crónico que podría extenderse por toda la vida, con graves repercusiones en la calidad de vida, tanto del paciente como de sus familiares<sup>27</sup>.

### 2.3.5 Trastorno bipolar

Se describe como la fluctuación considerable entre la depresión y la manía, es decir, la oscilación del ánimo hacia sus extremos. El trastorno bipolar se caracteriza por episodios recurrentes tanto de manía como de depresión mayor. El episodio maniaco muestra un periodo específico del estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que persiste aproximadamente una semana.

Durante la alteración del estado de ánimo subsisten tres o más síntomas, como: autoestima desmedida o grandiosidad, poca necesidad de dormir, paciente más hablador de lo normal o verborreico, ideas o experiencias subjetivas de un pensamiento acelerado, distraibilidad, aumento de la actividad intencional (social, laboral, escolar o sexual) o exaltación psicomotriz. Realización excesiva en actividades placenteras con alto potencial de implicaciones graves (compras incontrolables, imprudencias sexuales o inversiones económicas peligrosas<sup>24</sup>.

El trastorno bipolar es una enfermedad grave, difícil de controlar con los tratamientos usuales, con probabilidad de evolucionar hacia la cronicidad y con una notable repercusión sociosanitaria, que afecta notoriamente la calidad de vida del paciente y de quienes lo rodean. Este trastorno no es uniforme, sino que, de acuerdo con la combinación de los diferentes tipos de episodios afectivos existen distintas categorías.

Se estima que se presenta el trastorno bipolar I cuando el paciente ha presentado al menos un episodio maníaco; trastorno bipolar II cuando se produce una recurrencia de episodios depresivos e hipomaníacos; y si los pacientes muestran síntomas depresivos e hipomaníacos leves y transitorios se diagnostican como trastorno ciclotímico<sup>28</sup>.

El trastorno bipolar afecta a un 1,2% de la población y está asociado con altos índices de morbimortalidad, por lo que representa un problema de salud significativo. Afecta por igual a ambos sexos, con la excepción del tipo II, que se presenta mayormente en el sexo femenino. Algunos factores como el abuso de ciertas sustancias constituyen la comorbilidad más frecuente.

Diferentes estudios han relacionado el trastorno bipolar con estratos socioeconómicos elevados, aunque otros hallazgos, en este caso ampliamente comprobados, ligan la enfermedad a la existencia de acontecimientos vitales adversos al comienzo de los primeros episodios afectivos, hechos que no suelen darse en la evolución del trastorno<sup>28</sup>.

### **2.3.6 Trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo**

Es un trastorno frecuente, caracterizado por el surgimiento de síntomas emocionales, ánimo depresivo, tristeza, llanto, desesperanza, como consecuencia de un suceso estresante ocurrido hace poco tiempo. Estos trastornos afectivos exceden por su intensidad o duración a las oscilaciones habituales del ánimo<sup>29</sup>.

Se caracteriza por síntomas mentales que aparecen después a un evento estresante y que constituyen una respuesta de no adaptación porque generan malestar significativo. Los síntomas empiezan en los primeros tres meses luego del evento y no persisten más allá de seis meses de que el estresor o sus consecuencias hayan finalizado. Si se trata de un evento agudo, la aparición de esta perturbación es generalmente inmediata y su duración es breve; pero si el estresor o sus consecuencias persisten, el trastorno puede continuar y transformarse en persistente. Su prevalencia varía en función del escenario y la forma de establecer el diagnóstico, y va desde 1%2 hasta 2,94% en los adultos de atención primaria. Corresponde al 12% de los diagnósticos de la consulta psiquiátrica y hasta el 18,5% de los motivos de interconsulta a psiquiatría<sup>30</sup>.

Este trastorno suele tener un curso benigno y una recuperación de hasta el 70%, por lo cual es considerado como un diagnóstico de poca relevancia, de descarte o de menor intensidad. No obstante, es el diagnóstico más común en los intentos suicidas atendidos en los servicios de Urgencias, con 31,8% de los diagnósticos, incluso por encima de los trastornos del ánimo<sup>30</sup>.

### **2.3.7 Depresión posparto**

Se diagnostica cuando una mujer recientemente parida, aproximadamente luego de la cuarta semana del evento sufre un episodio depresivo grave. Se registra que del 15% de las mujeres sufren depresión posparto después de dar a luz. La depresión posparto presenta síntomas psicológicos y alteración de patrones biológicos, como un estado emocional triste, cansancio intenso, trastornos del sueño y afectación del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal, encargado de la secreción de la hormona cortisol, indispensable para enfrentar situaciones de estrés. Los síntomas aparecen normalmente tras el nacimiento del bebé, aunque usualmente las mujeres presentan síntomas psicológicos durante el embarazo (somatización, depresión, ansiedad y estrés específico del embarazo) y aumenta el cortisol desde el tercer trimestre<sup>31</sup>.

## **2.4 Criterios diagnósticos**

Según el DSM, los criterios diagnósticos esenciales de la depresión endógena (síndrome depresivo mayor) consisten en humor disfórico o desinterés o ausencia de placer en las actividades habituales (aun las sexuales), combinado con varios de los siguientes síntomas: trastorno del apetito y cambios ponderales, trastornos del sueño, retraso o agitación psicomotora, disminución de la energía y sensación de fatiga, autorreproches, sensación de inutilidad, remordimientos, indecisión, pérdida de la memoria y problemas para concentrarse, ideas de muerte o suicidio, o tentativas reales de suicidio.

De esta lista, cada uno de los cinco o más síntomas diagnósticos debe presentarse al menos durante dos semanas, y el estado debe significar un alejamiento

del funcionamiento anterior. Este es un listado útil, pero tan sólo recapitula los aspectos emocionales, conativos y físicos bien descritos de la depresión endógena<sup>32</sup>.

**Tabla.1 Criterios diagnósticos para el episodio depresivo mayor**

|  |
|--|
| Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días  |
| Disminución del interés o placer para realizar las actividades la mayor parte del día casi todos los días  |
| Pérdida de peso significativa sin hacer dieta restrictiva, o aumento de peso mayor a 5% del peso corporal en un mes o aumento o descenso de apetito todos los días |
| Insomnio o hipersomnio todos los días  |
| Agitación o retraso psicomotores casi todos los días   |
| Fatiga o pérdida de energía casi todos los días  |
| Sentimiento de minusvalía, culpa excesiva o inapropiada casi todos los días  |
| Disminución en la capacidad para pensar o concentrarse o falta de decisión casi todos los días   |
| Pensamientos recurrentes de muerte, ideas suicidas recurrentes sin un plan específico para cometer suicidio  |

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>32</sup>.

Los estados depresivos pueden presentarse con síntomas físicos poco precisos, que se atribuyen erróneamente a anemia, hipertensión o hipotensión, hipotiroidismo, migraña, cefalea tensional, síndrome de dolor o infección crónicos. Es posible que se encuentren pacientes deprimidos con síntomas de fatiga y debilidad, cefalea crónica y dificultades para pensar o recordar y muchos pacientes deprimidos han presentado tasas más altas de cefalea, acúfenos, visión borrosa, dolor torácico, palpitaciones y un largo listado de otros síntomas físicos que se producen en una enfermedad médica. La depresión que se manifiesta como dolor crónico, fatiga o alguna otra enfermedad médica, se ha llamado depresión enmascarada o equivalente depresivo.

Los síntomas de la depresión también comprenden desesperación, desesperanza, deseos de hacerse daño, pérdida del interés en las cuestiones personales, diversas anomalías de la conducta y deterioro del aspecto, y en ocasiones, síntomas físicos relevantes, como ansiedad, insomnio, anorexia o ingestión en demasía de alimentos, cefalea y varias clases de dolor localizado.

También existe la posibilidad de que la demencia, en su etapa primaria, asuma la sintomatología de depresión, aunque es más común la situación inversa, que la depresión provoque dificultades en el pensamiento y la memoria, llamada comúnmente pseudo demencia<sup>32</sup>.

## **2.5 Epidemiología**

La depresión es una de las condiciones mentales más comunes y una de las principales causas de discapacidad en el mundo. Se calcula que el 4,4% de la población (más de 300 millones de personas) sufre algún tipo de depresión. Aunque tiene mayor prevalencia en mujeres (5,1%) que en hombres (3,6%). Sin embargo, estos datos son distintos dependiendo de la variación entre culturas, países y grupos étnicos. Por ejemplo, En Estados Unidos la tasa de depresión mayor global a lo largo de 12 meses fue del 7 1%, pero difiere según los grupos étnicos: 7, 9% en caucásicos 5, 4% en hispanos y afroamericanos y 4,4% en asiáticos. Así mismo, algunos estudios sugieren que la prevalencia de depresión mayor ha aumentado en el último siglo<sup>3</sup>.

La incidencia de los síntomas depresivos aumenta con la edad, entre 35 y 45 años, tanto en mujeres como en hombres, se presentan la mayor cantidad de cuadros depresivos. No obstante, es importante destacar que durante los últimos años se han incrementado los episodios depresivos en adolescentes y en niños, con una preeminencia de entre 0.5 a 2.5%<sup>24</sup>.

La prevalencia de los trastornos mentales cambia según el sexo; generalmente, en las mujeres son más frecuentes los trastornos depresivos de ansiedad, somatomorfos y de la

alimentación, siendo habitual la comorbilidad de tres o más diagnósticos psiquiátricos a la vez. En los hombres se manifiesta con mayor frecuencia en el abuso de sustancias, incluido el alcohol, y varios trastornos de conducta.

Las mujeres son proclives a presentar su primer episodio depresivo más jóvenes, usualmente durante la adolescencia. Así mismo, la duración de los episodios depresivos suele ser mayor en las mujeres y los periodos de remisión más cortos. Por otra parte, la cronicidad de la depresión parece aquejar más severamente a las mujeres que a los varones, lo que se revela con una edad menor de inicio, mayor historia familiar de trastornos afectivos, más síntomas registrados e inferior calidad de vida.

La sintomatología también difiere según el género; mientras que las mujeres deprimidas reportan aumento en el apetito, en el peso, apetencia por carbohidratos, ansiedad, retardo psicomotor, ideación culpable y desesperanza, así como muchas quejas somáticas, en el caso de los hombres se reportan mayormente síntomas como disminución de peso, imposibilidad para llorar, sensación de fracaso y autocrítica, auto desaprobación y enfoque en el trabajo y la actividad<sup>24</sup>.

Las mujeres muestran más conductas socialmente interactivas, que se manifiestan en hostilidad no verbal y conductas sumisas y dependientes, culpa, insatisfacción por la imagen corporal, minusvalía, disminución de la concentración, dificultades en el trabajo, ánimo bajo, alteraciones del sueño, fatiga, preocupaciones somáticas, desesperanza e ideación suicida; mientras que en el sexo masculino se observa mayor tasa de anhedonia, fatiga matutina, y abuso de sustancias<sup>24</sup>.

## **2.6 Factores de riesgo**

Los factores de riesgo se definen como aquellas variables que aumentan la posibilidad de que las personas con características similares determinadas desarrollen alguna situación problemática<sup>33</sup>.

El origen de la depresión es multifactorial se podría decir que existe una interacción la predisposición hereditaria (vulnerabilidad biológica) con sucesos vitales que provienen del entorno, que precipitan la aparición del trastorno El sustento biológico tiene que ver con la influencia que genera el estrés sobre los sistemas de neurotransmisión. Este estresor puede desencadenar algunos síntomas, que van sumándose y combinándose hasta producir un episodio depresivo<sup>33</sup>.

Los factores de riesgo relacionados con la depresión abarcan aspectos biológicos, psicológicos y sociales. La relación entre sucesos cotidianos de la vida en el ámbito familiar social y escolar o laboral son más frecuentes en muestras clínicas con pacientes con depresión. Los sucesos más predictores de la depresión ocurren en la familia, como el maltrato físico o violencia de cualquier tipo, infidelidad, divorcio, abandono. Asimismo, los problemas de tipo social como alguna pérdida, apoyo social inadecuado, soledad, inseguridad económica o civil, problemas laborales o dependencia de algún vicio<sup>33</sup>.

En general, en las últimas décadas la dinámica de las sociedades se ha transformado; de manera que impacta sobre la salud y sobre las enfermedades mentales. Las expectativas contradictorias con respecto al futuro, menos oportunidades de progreso, mayor vulnerabilidad de la juventud debido al Internet y las redes sociales, aumento de los índices de pobreza, violencia e inseguridad social, son algunos de los factores de riesgo a nivel mundial, que ejercen una poderosa influencia a la hora de generar trastornos depresivos.

Existen factores propios de las sociedades occidentales, como la asignación de un valor a la persona como parte de su productividad económica y rechazo a quienes no producen suficiente, un ideal de belleza estereotipado, deficientes hábitos de alimentación, el consumismo sin límites y la oferta y demanda de sustancias tóxicas con todo lo que ello implica<sup>24</sup>.

Según Alexander et al. <sup>23</sup> los factores de riesgo de la depresión mayor son los siguientes: episodio previo de depresión, edad avanzada, dolor crónico, etapa posparto,

asociación de enfermedades neurológicas, carencia de apoyo social o familia, sexo femenino (dos a tres veces más común que en varones).

## **2.7 Fisiopatología del trastorno de depresión mayor**

Se han documentado diferentes elementos en la fisiopatología del trastorno de depresión mayor, entre estos elementos se incluye: plasticidad sináptica, neurogénesis, eventos inmunológicos, sociales, factores de origen genético, entre otros. Existe una relación entre el trastorno depresivo mayor y la reacción del cuerpo al estrés por un mal funcionamiento del sistema inmune y a una disfunción del eje hipotálamo, hipófisis, adrenal<sup>34</sup>.

En el desarrollo de esta patología influyen una serie de factores que se agrupan en factores biológicos, psicosociales y genéticos. Dentro de los factores biológicos se incluye ciertas aminas biógenas: serotonina, noradrenalina y dopamina; cada una de ellas cumple su función permitiendo una adecuada funcionalidad del individuo. Siendo la serotonina la que más se asocia a desencadenar trastornos depresivos, es gracias a esta sustancia que el ser humano realiza sus horas de sueño, el desarrollo de actividad motora y de la percepción sensorial, influye en la conducta sexual del individuo, participa en el patrón del apetito y en la secreción de diferentes hormonas.

Existe una asociación entre la inflamación y el trastorno de depresivo el cual es mediada por citocinas, principalmente las denominadas interleucinas proinflamatorias. Estas interleucinas pueden ingresar al cerebro y ejercen su acción alterando la función neuroendocrina, el adecuado metabolismo de los diferentes neurotransmisores e incluso pueden afectar la plasticidad neuronal <sup>34</sup>.

Se ha identificado una serie de aspectos biológicos y ambientales en el trastorno de depresión y de ansiedad y en los trastornos de dolor crónico e insomnio; se incluyen dentro de los aspectos biológicos ciertos factores genéticos que influyen sobre la señalización de neurotransmisores y citocinas neurotróficas e inflamatorias; los aspectos ambientales

incluyen el estado de estrés psicosocial principalmente cuando se presenta de forma continua en el individuo y la presencia de alguna patología, causando alteraciones en la sensibilidad de los receptores de glucocorticoides a nivel del sistema nervioso así como de diferentes órganos, inadecuada funcionalidad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, modificación en la función autonómica, así como un incremento en la producción y liberación de citocinas proinflamatorias<sup>35</sup>.

Con el paso de los años se han realizado múltiples investigaciones con el objetivo de identificar los mecanismos fisiopatológicos del trastorno de depresión, sin embargo, siguen siendo desconocidos en la actualidad. Se propone la actividad del eje cerebro-intestino-microbiota como un mecanismo importante en la fisiopatología del trastorno de depresión. El eje cerebro-intestino-microbiota participa en la interacción con el sistema nervioso central, con cierta señalización química del sistema endocrino, el equilibrio del estado inmunológico, la microbiota y con funciones de barrera a nivel cerebral e intestinal, el adecuado equilibrio de estos elementos influye en la salud mental del ser humano<sup>1</sup>.

En el desarrollo del trastorno depresivo mayor está involucrado el factor del estrés crónico que produce una serie de modificaciones en la función trófica y en consecuencia se afecta el adecuado funcionamiento neuronal lo que conlleva a una interacción patológica entre el sistema nervioso central, el sistema inmunológico innato y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que es la responsable de la manifestación del trastorno depresivo<sup>36</sup>.

Se ha descrito en diferentes investigaciones realizadas que existe una asociación entre el proceso fisiopatológico de la depresión mayor y un aumento en el sistema glutamatérgico, así como también se han identificado algunas variaciones morfológicas y en la arquitectura citológica de algunas zonas cerebrales que participan en la función cognitiva y emocional del individuo<sup>36</sup>.

En las personas que sufren de alguna patología de origen autoinmune se ha observado con frecuencia la presencia de trastorno depresivo que se da como resultado de la acción directamente del sistema inmunológico sobre el funcionamiento de los

neurotransmisores al mismo tiempo que provoca alteraciones a nivel de sistema endocrinológico específicamente en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, todo esto produce una serie de cambios como el incremento en la liberación de citocinas, del factor liberador de corticotrofina, de la hormona liberadora de tirotrófina, del factor liberador de la hormona de crecimiento y de somatostatina<sup>3</sup>.

En el desarrollo de trastorno depresivo mayor se incluye el estrés como uno de los mecanismos, el estado de estrés constante estimula la liberación de adrenalina y cortisol que provoca reacciones de sistema simpático y endocrinológico en los diferentes órganos que permiten la reacción del organismo en situaciones de estrés<sup>37</sup>.

Tanto la adrenalina como el cortisol interactúan con zonas localizadas a nivel cerebral que son las encargadas de regular la atención, la motivación y el miedo en el individuo con el fin de generar reacciones adecuadas a través de la acción de neurotransmisores monoaminérgicos como noradrenalina, dopamina y serotonina. El cortisol actúa inhibiendo el eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal ejerciendo su acción directamente sobre los receptores de mineralocorticoides y glucocorticoides que se encuentran en hipotálamo y en hipocampo una vez que finaliza el estado de estrés<sup>37</sup>.

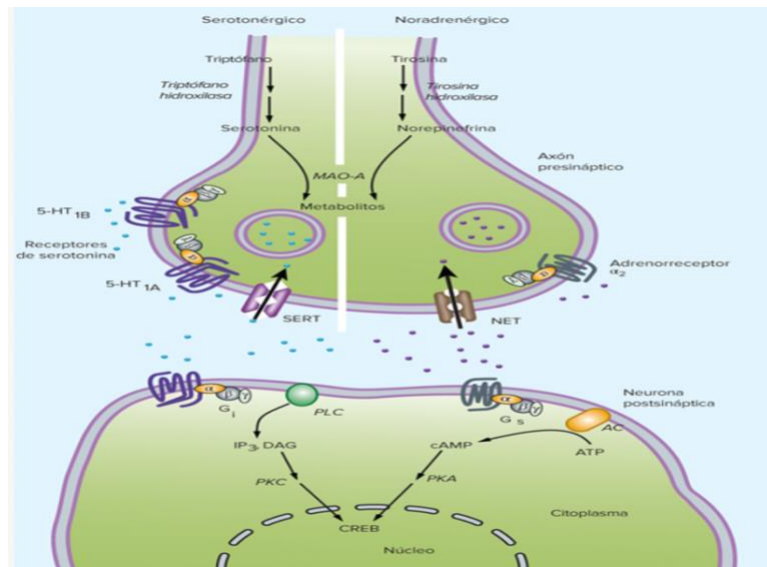
En investigaciones realizadas se ha mencionado la teoría monoaminérgico como punto importante en la etiopatogenia del trastorno depresivo, en la que se indica que la patología de depresión mayor (DM) ocurre por una disminución de monoaminas en el cerebro principalmente 5-HT y noradrenalina.

Esto se ha logrado comprobar ya que la mayoría de antidepresivos aumentan la cantidad cerebral de 5-HT y NA, e inhiben su recaptura, también por medio de imágenes se ha demostrado que pacientes con DM presentan más enzima monoaminoxidasa en la corteza prefrontal, temporal, tálamo, hipocampo, mesencéfalo, por lo tanto, a mayor cantidad de 5-HTA Y NA menor transmisión monoaminérgica. Otro aspecto importante que se ha estudiado es el polimorfismo de G1462A en el gen hTPH2 indica el déficit

serotoninérgico ocurre en la síntesis de 5-H, porque al ocurrir el cambio de aminoácido se pierde la función enzimática<sup>38</sup>.

Con respecto a la NA, en un estudio realizado con pacientes que presentaban DM se observó una disminución del transportador de NA, como resultado de menor cantidad de NA en la sinapsis ya que hay menos cantidad de NA en la sinapsis, lo que es posible porque la gran cantidad de monoaminooxidasa presente en el mesencéfalo provoca mayor degradación de NA<sup>38</sup>.

**Figura 1. Teoría de la amina en la depresión mayor**



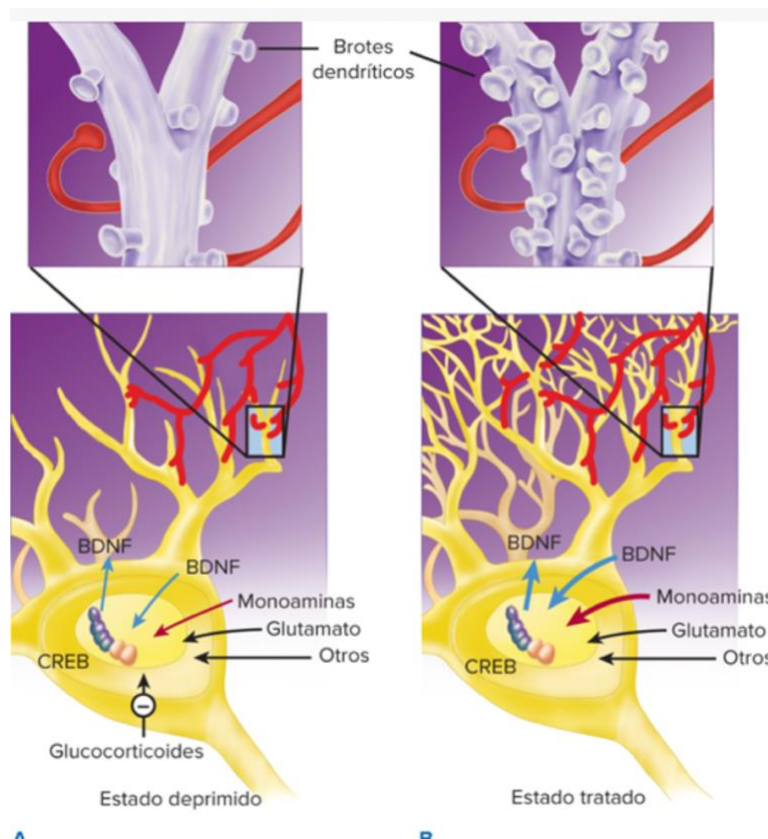
Fuente: Tomado de la referencia<sup>39</sup>.

Con respecto a la NA, en un estudio realizado con pacientes que presentaban DM se observó una disminución del transportador de NA, como resultado de menor cantidad de NA en la sinapsis ya que hay menos cantidad de NA en la sinapsis, lo que es posible porque la gran cantidad de monoaminooxidasa presente en el mesencéfalo provoca mayor degradación de NA<sup>38</sup>.

Otra de las teorías es la teoría neurotrófica que respalda que la DM se debe a una atrofia neuronal por la disminución del factor de crecimiento cerebral (BDNF), también un

problema en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal por estrés crónico, haciendo que el cortisol este presente en el tejido nervioso inhibiendo así la formación de BDNF. Varios estudios realizados en ratones demostraron que a mayor estrés menos cantidad de BDNF y de su receptor en el hipocampo, siendo que la administración de fármacos antidepresivos revocara el efecto del estrés sobre estas proteínas<sup>38</sup>.

**Figura 2. Teoría neurotrófica de la depresión mayor.**

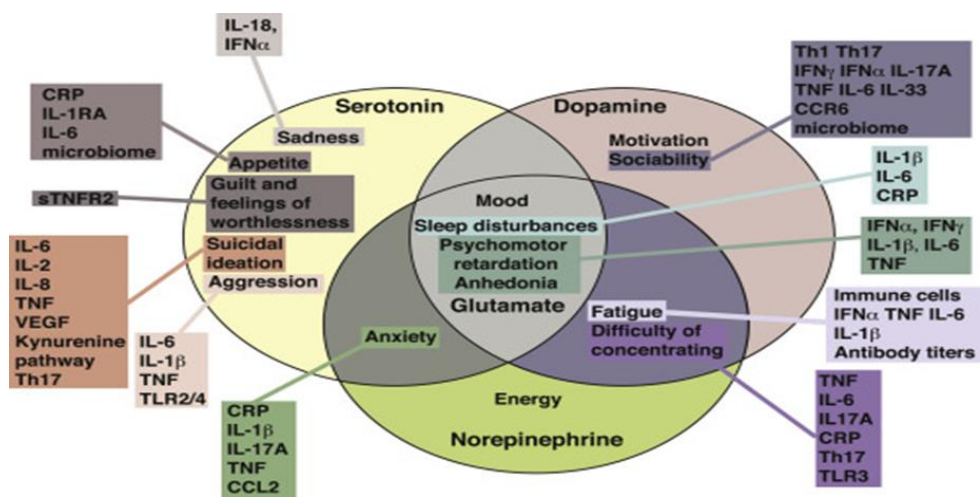


Fuente: Tomado de la referencia<sup>39</sup>.

Múltiples estudios de imágenes indican que la DM está asociada con una pérdida de volumen del hipocampo de aproximadamente 5- 10%, también se ha observado pérdida en el cíngulo anterior y corteza frontal<sup>39</sup>. El trastorno depresivo puede manifestarse como consecuencia de la combinación de varios factores sociales, biológicos y psicológicos, como por ejemplo ante la presencia de niveles de estrés intenso por la pérdida de un ser querido, situaciones de violencia y otras circunstancias psicosociales que conllevan a un estado depresivo en el individuo.

La presencia de estas situaciones psicosociales estresantes produce una reacción proinflamatoria incrementando sustancias como IL-6 y TNF  $\gamma$ , al mismo tiempo el estado de estrés causa disminución en la secreción de sustancias antiinflamatorias que se producen en el organismo del ser humano <sup>40</sup>.

**Figura 3. Síntomas de depresión asociados con diferentes cambios inmunológicos.**



Fuente: imagen tomada de la referencia<sup>40</sup>.

Se ha evidenciado la participación de citoquinas proinflamatorias en los mecanismos fisiopatológicos del trastorno de depresión mayor principalmente las alteraciones en las concentraciones séricas de IL-6. Las citoquinas se describen como proteínas que tienen como función la regulación de la inflamación y de la actividad a nivel celular; en el organismo las citoquinas son producidas por células de tipo inmunológico, entre ellas se incluyen los macrófagos, linfocitos, mastocitos, células parenquimatosas, células endoteliales y epiteliales, fibroblastos, adipocitos, células estromales dentro de la periferia, otras células que producen citoquinas son microglía, astrocitos y neuronas cerebrales<sup>41</sup>.

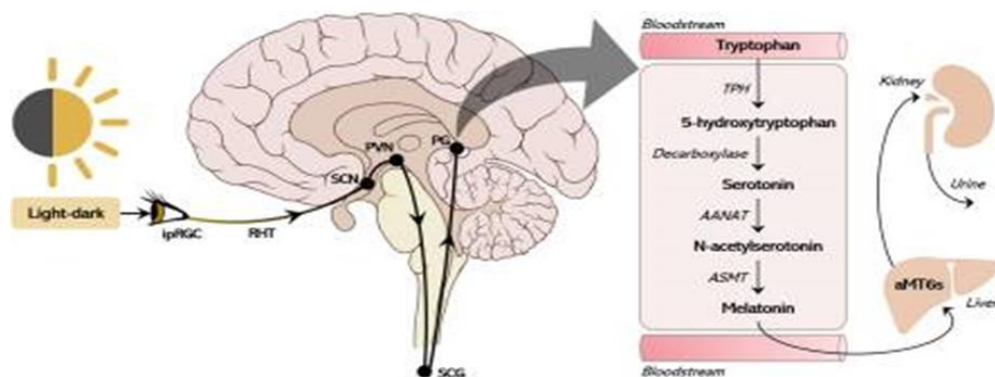
Las citoquinas y sus vías de señalización dentro de las cuales se incluye la proteína quinasa activada por mitógenos p38 actúan sobre los neurotransmisores modificando su

proceso metabólico y finalmente se produce una alteración en la síntesis, liberación y recaptación de los diferentes neurotransmisores entre estos se incluye la serotonina, la dopamina y el glutamato. La síntesis de serotonina puede ser afectada por la influencia de las citoquinas que causan una síntesis disminuida por medio de la activación de la enzima indolamina 2,3 dioxigenasa esta enzima rompe el triptófano que es el precursor de la serotonina generándose quinurenina) y en consecuencia el triptófano no se metaboliza a serotonina provocando niveles reducidos de serotonina<sup>41</sup>.

Ante la presencia de un proceso inflamatorio neurológico se produce activación e incremento de la célula inmunológica principal a nivel del sistema nervioso llamada microglía y en consecuencia se liberan ciertas moléculas que reducen la adecuada plasticidad y el trofismo neuronal, lo cual se asocia con el deterioro en el aprendizaje y alteraciones en la memoria que se manifiestan en el trastorno de depresión mayor, también existe relación entre la disminución en la plasticidad neuronal y el déficit funcional a nivel de las zonas corticolímbicas responsables del equilibrio en el estado de ánimo y de las diferentes emociones que experimenta el ser humano<sup>42</sup>.

El trastorno de depresión mayor se manifiesta con alteraciones en las áreas cerebrales que influyen en el equilibrio emocional, entre estas alteraciones se incluye principalmente la interrupción de los ritmos circadianos incluyendo la hormona melatonina que actúa en la regulación del sistema inmunológico, la melatonina es considerada como uno de los principales reguladores del ritmo circadiano<sup>43</sup>.

**Figura 4. Vía de la producción de melatonina en la glándula pineal.**



Fuente: imagen tomada de la referencia<sup>44</sup>.

La noradrenalina provoca la síntesis de melatonina y en este proceso la serotonina ejerce su participación como precursor de la melatonina que posteriormente se encarga de transferir la información de luz y la oscuridad a todo el organismo con la adecuada regulación de funciones fisiológicas y la coordinación de las diferentes formas de comportamiento del ser humano, por lo tanto, en episodios de DM es común observar insomnio concomitantemente<sup>44</sup>.

## **2.8 Tratamiento farmacológico de la depresión**

Generalmente cuando la depresión es catalogada como leve el tratamiento farmacológico no es necesario; usualmente se maneja con psicoterapia, en los episodios graves cuando los síntomas son importantes y se presentan por más de un mes, el tratamiento antidepresivo es indicado. Sin embargo, se prescribe tratamiento farmacológico en aquellos casos en los que el paciente tenga un familiar de primer grado que padezca depresión o que él mismo haya presentado algún episodio previo<sup>25</sup>.

Los medicamentos antidepresivos pueden clasificarse en:

- Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN), bupropión, vilazodona, vortioxetina, mirtazapina.
- Los tricíclicos (ATC ) y fármacos de características clínicas similares
- Los inhibidores de la monoaminoxidasa. (IMAOs)

Si existe posibilidad de suicidio o si se necesita una terapéutica compleja, se debe hospitalizar al paciente.

La escogencia de fármaco se realiza según la necesidad del paciente tomando en cuenta las variantes anteriores y no se ha observado que resulte útil la realización de pruebas genéticas para la escogencia del medicamento, pero si el paciente tiene un familiar

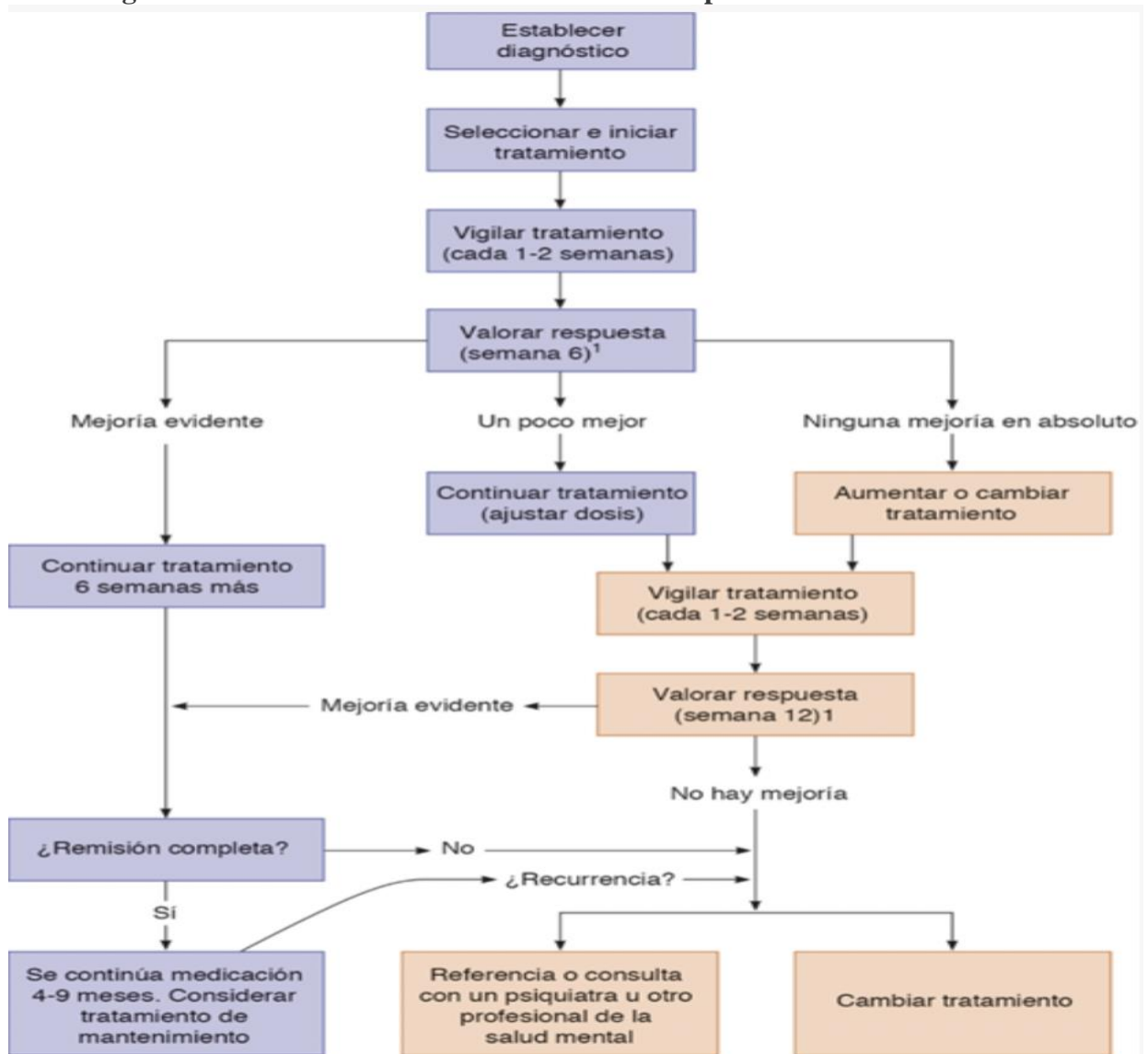
con una patología similar que haya respondido a un tratamiento específico se recomienda utilizarlo en el paciente.

También se puede comenzar con Sertralina en dosis de 25mg diarios VO, aumentando poco a poco la dosis hasta 200mg diarios, monitorizando los efectos secundarios y la respuesta. Otra opción sería venlafaxina en dosis de 37,5mg por día hasta llegar a 225mg por día, controlando al paciente cada dos semanas por mes y medio. Se recomienda que si el tratamiento con un primer medicamento fracasa, se debe cambiar a otro medicamento que podría ser de la misma familia o adjuntar al tratamiento bupropión, litio, liotironina, o aripiprazol<sup>25</sup>.

Es importante no olvidar que los pacientes con depresión generalmente tienen ideación suicida por lo que se necesita mantener un control estricto de la terapia si se prescriben tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y venlafaxina.

No obstante, las personas con algún trastorno depresivo no tratado tienen mayor riesgo de suicidio que aquellas que con un tratamiento eficiente se ha logrado controlar dicha patología.

Figura 5. Generalidades del tratamiento de la depresión



Fuente: Imagen tomada de la referencia<sup>25</sup>

### **2.8.1 ISRS, ISRN y antidepresivos atípicos.**

Dentro del grupo de estos fármacos se puede mencionar la paroxetina, la fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram. Las ventajas de este grupo son: la dosis inicial es la misma para la mayoría de los pacientes, no presentan muchos efectos secundarios, en casos de sobredosis son menos tóxicos que los tricíclicos y los inhibidores de monoaminooxidasa, aproximadamente un 35% de pacientes en fase aguda son tratados con este tipo de antidepresivos<sup>25</sup>.

El mecanismo de acción radica en la inhibición de la bomba presináptica de serotonina, que eleva la cantidad de serotonina disponible en el espacio sináptico, que luego produce una disminución de los receptores como tal, haciendo que aumente la transmisión serotoninérgica. También se ha observado que la 5-HT provoca un efecto terapéutico cuando se estimulan los receptores 5-HT 1A en las siguientes vías: en la depresión ya que influye en la vía que va a la corteza prefrontal, en el TOC se actuaría sobre la vía que va los ganglios basales, para la bulimia la que iría al hipotálamo, y en el trastorno del pánico la que iría a la corteza límbica e hipocampo<sup>45</sup>.

Los ISRS inicialmente se fabricaron para reducir los efectos secundarios que manifestaban aquellos pacientes tratados con ATC, ya que no tienen el efecto muscarínico que origina el asedio de receptores de histamina H1 y de los rasgos del bloqueo alfa 1 adrenérgicas que provocan los síntomas negativos en la terapia antidepresiva clásica<sup>45</sup>.

Otro beneficio que posee este grupo de fármacos es que, al no poseer la consecuencia del bloqueo muscarínico, no se ven perjudicados aquellos pacientes que sufren convulsiones o presentan alguna patología cardíaca ya que no se ve afectada la conducción cardíaca. Este medicamento al reducir los efectos secundarios aumentó la adherencia al tratamiento, sin embargo, se ha observado un aumento de los casos de disfunción sexual en pacientes que utilizan este grupo fármacos<sup>45</sup>.

Con respecto a las propiedades farmacocinéticas de este grupo, existen trascendentales diferencias, tanto en la vida media, como en la forma de inhibir la enzimas

del citocromo P-450, en cuanto a efectos secundarios no poseen muchas discrepancias. Por ejemplo: la vida media del citalopram es de 35 horas, de la fluvoxamina 12-15 horas, que puede aumentar en un 50%, la sertralina y paroxetina 24 horas, la desmetilsertralina de 62 a 100 horas, la fluoxetina de 2 a 4 días por lo que con una dosis al día es suficiente, factor que beneficia la adherencia; mientras que la sertralina y el citalopram tienen afinidad por el receptor de serotonina y no inhiben las enzimas de citocromo P-450<sup>45</sup>.

### **2.8.2 Usos clínicos**

Los fármacos de tipo ISRS han mostrado beneficios en muchas patologías psiquiátricas siendo la depresión su mayor uso, no obstante, se debe tener en cuenta que personas ancianas, con problemas hepáticos, crisis de pánico asociadas o antecedentes de hipersensibilidad a algún medicamento antidepresivo se indica la mitad de la dosis recomendada<sup>25, 45</sup>.

En casos en los que después de un mes no se ha logrado una pequeña mejoría de los síntomas se recomienda aumentar la dosis o agregar otro medicamento, también en TOC, trastorno de pánico, trastorno disfórico y en estrés post traumático se recomienda aumentar la dosis; la sertralina se podría aumentar hasta 150mg.

### **2.8.3 Efectos secundarios**

Los efectos secundarios más reportados de esta familia de fármacos son: náuseas, movimientos peristálticos, ansiedad, cefalea, insomnio, sudoración y taquicardia, dichos efectos dependen de la dosis y van desapareciendo luego de los primeros 7 días, es importante tener en cuenta los problemas de disfunción sexual que causan porque esto podría presentar un mayor problema para el paciente, por lo que siempre es importante conversarlo con este y la pareja, pudiendo combinar la terapia con sildenafil, tadalafilo o bupropión<sup>25 45</sup>. Otros efectos secundarios menos comunes son: sedación, insomnio, sueños, erupciones cutáneas, síndrome serotoninérgico, suicidalidad, apatía<sup>25 45</sup>.

**Tabla 2. Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina**

| <b>Fármaco</b> | <b>Dosis diaria habitual (mg)</b> | <b>Dosi diaria máxima (mg)</b> |
|----------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Citalopram     | 20                                | 40                             |
| Escitalopram   | 10                                | 20                             |
| Fluoxetina     | 5-40                              | 80                             |
| Fluvoxamina    | 100-300                           | 300                            |
| Paroxetina     | 20-30                             | 50                             |

Fuente: elaboración propia con base a la referencia<sup>25</sup>.

El grupo de los ISRN está formado por: venlafaxina, duloxetina, milnacipran y desvenlafaxina, levomilnacipran. Este grupo tiene una capacidad amplia de bloquear la recaptación de serotonina y a la vez bloquear la recaptación de noraadrenalina. Esta combinación hace que este grupo de medicamentos sea utilizado como tratamiento en patologías que causan dolor como la fibromialgia, neuropatías e incontinencia al esfuerzo<sup>25</sup>.

#### **2.8.4 Venlafaxina**

Este medicamento al inicio fue utilizado para la depresión mayor, también se ha observado una buena respuesta en casos de dolor crónico, trastornos de alimentación y fobia social. Está indicado en aquellos pacientes que han presentado una falla terapéutica con SSRI<sup>45</sup>.

La venlafaxina ha mostrado una acción más rápida que otros antidepresivos, la dosis que se recomienda es de 75mg-450mg por día. Es importante monitorizar la presión arterial de los pacientes con este tratamiento, ya que suele presentarse un aumento en presión diastólica. A mayor dosis mayor inhibición de la recaptura de noradrenalina<sup>45</sup>.

Los efectos secundarios reportados son parecidos a los de los fármacos serotoninérgicos; para mencionar algunos de ellos: vértigo, astenia, agitación, sequedad bucal, estreñimiento, aumento de presión intraocular, hipertensión arterial, interacción con otros fármacos<sup>45</sup>.

**Tabla 3. Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.**

| <b>Fármaco</b>                    | <b>Dosis diaria habitual (mg)</b> | <b>Dosis diaria máxima (mg)</b> |
|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Desvenlafaxina                    | 50                                | 100                             |
| Duloxetina                        | 40                                | 60                              |
| Levomilnacipran                   | 40                                | 120                             |
| Milnacipram                       | 100                               | 200                             |
| Venlafaxina liberación prolongada | 150-225                           | 225                             |

Fuente: elaboración propia con base en referencia<sup>25</sup>.

### **2.8.5 Mirtazapina**

Este fármaco favorece la transmisión central serotoninérgica y noradrenérgica por medio del antagonismo de los autorreceptores y heterorreceptores alfa 2-noradrenérgicos, también antagoniza los receptores postsinápticos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, H<sub>1</sub>. Se dice que el antagonismo 5-HT<sub>2A</sub> se relaciona con la función antidepressiva del medicamento y con la baja tasa de disfunciones sexuales. El antagonismo de los receptores H<sub>1</sub> se relaciona con la sedación y de aumento de peso. Una de las ventajas que posee esta droga es que no solo posee propiedades antidepressivas, también tiene efectos ansiolíticos e hipnóticos, este medicamento no asocia tantos efectos secundarios de impotencia sexual ni gastrointestinales.

A pesar de sus benéficas cualidades, produce importante aumento de peso, sedación vespertina y efectos anticolinérgicos no deseados<sup>37</sup>. La dosis inicial recomendada es de 15mg antes de acostarse, según la evolución del paciente podría aumentarse hasta 60mg por día. Pacientes con daño renal, daño hepático o ancianos se manejan con dosis menores<sup>45</sup>. Como efectos secundarios más frecuentemente reportados están: aumento de peso, agranulocitosis, aumento de niveles de lípidos en sangre, sedación<sup>45</sup>.

### **2.8.6 Bupropión**

Aunque el mecanismo de acción no se conoce muy bien, se sabe que el metabolito activo (hidroxibupropión) inhibe la recaptación de norepinefrina y dopamina, este medicamento no posee efectos secundarios sexuales, se recomienda en pacientes bipolares, pacientes con Parkinson, pacientes tabaquistas que desean dejarlo, esto gracias a la sensación de recompensa que produce la dopamina, también se recomienda en pacientes con trastornos hiperactivos o por déficit atencional.

El bupropión es un antidepresivo con mínimos efectos adversos y con una amplia efectividad en trastornos depresivos, una desventaja que posee es el riesgo de provocar convulsiones en dosis de 450mg a 600mg. La dosis indicada es una sola dosis 150mg en la mañana, si fuera necesario luego de cuatro se podría aumentar la dosis a 150mg dos veces al día, si en un mes no se obtienen los resultados esperados se podría aumentar la dosis a 450 mg dividida en 3 dosis<sup>25 45</sup>.

Como efectos secundarios más frecuentes reportados están: cefalea, ansiedad, insomnio, problemas gastrointestinales, temblor, alopecia, sedación, fatiga, anorexia, mareos; se han reportado casos de alucinaciones, delirios y reacciones paranoides. Resaltar que no produce hipotensión ortostática, aumento de peso, problemas en la conducción cardíaca o de disfunción sexual<sup>45</sup>. Está contraindicado en pacientes que tienen trastornos convulsivos, traumatismo craneoencefálico, tumor en sistema nervioso central y en pacientes con trastorno de la alimentación<sup>45</sup>.

### **2.8.7 Reboxetina**

Este medicamento es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Se indica en dos dosis diarias de 4 mg diarios hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 8 a 10 mg por día. No se recomienda más de 12 mg por día. Para adultos mayores la dosis máxima no se pasar de 6 mg por día<sup>45</sup>.

La reboxetina ayuda en el funcionamiento social del paciente, no produce sedación, los efectos adversos son escasos, se destaca la sensación de retención urinaria en los varones (que podría ser real), la hipotensión ortostática en adultos mayores, podría presentarse alteraciones en el ritmo cardíaco, también se han señalado síntomas anticolinérgicos, como sequedad de boca y estreñimiento<sup>45</sup>.

### 2.8.8 Nefazodona

La nefazodona es un medicamento de acción mixta, buen efecto antidepresivo y ansiolítica, actúa inhibiendo la recaptación de dopamina, de serotonina, de norepinefrina y el bloqueo de los receptores alfa 1. Se ha demostrado gran eficacia en aquellos casos de trastornos ansiolíticos asociados con depresivos, también en casos de insomnio asociado a depresión, es un medicamento bien tolerado y con pocos efectos secundarios<sup>45</sup>.

**Tabla 4. Otros medicamentos antidepresivos**

| <b>Fármaco</b>                          |  | <b>Dosis diaria habitual (mg)</b> | <b>Dosis diaria máxima (mg)</b> |
|---|--|-----------------------------------|---------------------------------|
| Bupropión<br>(liberación<br>prolongada) |  | 300                               | 400                             |
| Bupropión<br>(liberación<br>sostenida)  |  | 300                               | 450                             |
| Mirtazapina                             |  | 15-45                             | 45                              |
| Nefazodona                              |  | 150-600                           | 600                             |
| Trazodona                               |  | 100-300                           | 400                             |
| Vilazodona                              |  | 10-40                             | 40                              |
| Vortioxetina                            |  | 10                                | 20                              |

Fuente: elaboración propia con base a la referencia<sup>25</sup>.

### 2.8.9 Antidepresivos Tricíclicos (ATC)

Casi todos los antidepresivos tricíclicos funcionan inhibiendo la recaptación de norepinefrina, serotonina y dopamina, actúan sobre los receptores colinérgicos

muscarínicos, receptores histamínicos H1 y receptores alfa 1 adrenérgicos, por consiguiente, este grupo de medicamentos presenta más efectos secundarios<sup>25</sup>.

Son fármacos liposolubles que se absorben fácil oralmente, el pico máximo de acción suele presentarse entre 6 y 12 horas luego de la administración, su metabolito es hepático, pero parte de la dosis se elimina por vía renal en los 2 o 3 días siguientes. Una desventaja que poseen es que los pacientes con depresión mayor tienen poca adherencia al tratamiento, ya que los efectos adversos que presentan son mayores que otros fármacos disponibles en el mercado, sin embargo, su eficacia ante episodios severos, depresiones con ansiedad y depresiones resistentes a los ISRS es superior<sup>25</sup>.

Se pueden mencionar dentro de la familia de los ATC el grupo de las aminas terciarias, formado por la imipramina, amitriptilina, clomipramina, timipramina, y doxepina; éstas poseen una función noradrenérgica y serotoninérgica, por lo que los efectos secundarios podrían ser significativos. Las aminas secundarias tienen una actividad principalmente noradrenérgica como la desipramina, nortriptilina y protriptilina<sup>25</sup>.

Al prescribir algún fármaco de este tipo, a diferencia de los otros, se recomienda tener una valoración cardiovascular que incluya electrocardiograma en pacientes mayores de 40 años o que cuenten con un antecedente de alguna patología cardiovascular, tanto al inicio del tratamiento como de seguimiento; en caso de presentar un bloqueo de rama se desaconseja su uso, la imipramina, amitriptilina, clomipramina o trimipramina se recomiendan iniciar con dosis de 25 a 50 mg por día, antes de acostarse. Luego de 7 días se podría aumentar la dosis a 150mg por día, importante mencionar que a mayor dosis mayor efectos secundarios, el efecto antidepresivo aparece luego de 10 a 20 días de tratamiento<sup>25</sup>.

Principales efectos secundarios reportados al usar este tipo de medicamento: sequedad bucal estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, íleo paralítico, acalasia, confusión, déficit cognitivo, hipotensión ortostática (mayor riesgo en adultos mayores) ya que este efecto no es dependiente de la dosis, bloqueos de conducción cardíaca, y alteraciones en el electrocardiograma. También se ha reportado importante aumento de peso, temblores, crisis convulsivas (dosis superiores a 150mg) y en aquellos pacientes que tienen alguna predisposición, sedación<sup>25</sup>.

En adultos mayores se presenta frecuentemente trastornos confucionales; tener en consideración que los ATC realizan interacción con diferentes medicamentos tales como: antihipertensivos, IMAOs, IRRS, anticonvulsivos, antipsicóticos, litio<sup>25</sup>.

**Tabla. 5 Fármacos antidepresivos tricíclicos**

| <b>Fármaco</b> | <b>Dosis diaria habitual (mg)</b> | <b>Dosis diaria máxima (mg)</b> |
|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Amitriptilina  | 150-250                           | 300                             |
| Amoxapina      | 150-200                           | 400                             |
| Clomipramina   | 100                               | 250                             |
| Desipramina    | 100-250                           | 300                             |
| Doxepina       | 150-200                           | 300                             |
| Imipramina     | 150-200                           | 300                             |
| Maprotilina    | 100-200                           | 300                             |
| Nortriptilina  | 100-150                           | 150                             |
| Protilina      | 15-40                             | 60                              |
| Trimipramina   | 75-200                            | 200                             |

Fuente: elaboración propia con base a la referencia<sup>25</sup>.

#### 2.8.10 Inhibidores de la monoaminoxidasa

Los inhibidores de la IMAOs se tienen como medicamentos antidepresivos de tercera línea, generalmente utilizados en aquellos casos en los que fracasan los ISRS, ISRN, ATC o los antidepresivos atípicos. Su uso es un poco tedioso ya que al ingerirlos se requiere mantener cierta restricción alimentaria y también está contraindicado su uso cuando se ingieran medicamentos que contengan las siguientes sustancias: fenilpropanolamina, fenilefrina, meperidina, dextrometorfano y pseudoefedrina ya que la reducción de la monoaminoxidasa disponible, convierte al paciente sensible a las aminas exógenas<sup>25</sup>.

Cuando se decide abortar el tratamiento con IMAOs, es posible que el paciente sufra de ansiedad, cefalea, agitación, enlentecimiento del estado cognitivo, por lo que el retiro se debe realizar gradualmente y en conjunto con benzodiazepinas para que se reduzca la sintomatología<sup>25</sup>.

**Tabla 6. Fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa**

| Fármaco                 | Dosis diaria habitual (mg) | Dosis diaria máxima (mg) |
|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Fenelzina               | 45-60                      | 90                       |
| Selegilina transdérmica | 6 parches                  | 12 parches               |
| Tranilcipromina         | 20-30                      | 50                       |

Fuente: elaboración propia con base a la referencia <sup>25</sup>.

### 2.8.11 Otros fármacos

La dextroanfetamina y el metilfenidato se han utilizado como tratamiento a corto plazo en pacientes con alguna patología específica o en ancianos que presentan depresión, estos fármacos realizan su acción en pocos minutos y no presentan muchos efectos adversos, también se pueden utilizarse como tratamiento en depresiones resistentes a otros medicamentos<sup>25</sup>.

La ketamina administrada por vía intravenosa se ha utilizado en pacientes con depresión unipolar para mejorar la sintomatología rápidamente ya que realiza su efecto mediante la vía del glutamato; sin embargo, su uso se sigue estudiando ya que existe un riesgo de abuso y suicidio <sup>45 46</sup>.

La alopregnanolona, es un neuroesteroide, también se administra IV que modula los receptores GABA-a, que ha sido aprobado como tratamiento en la depresión posparto<sup>46</sup>. La quetiapina, aunque es un antipsicótico atípico se utiliza como segunda línea de tratamiento en la depresión, y como primera línea en pacientes ancianos con este trastorno y que tengan problemas de sueño, la dosis puede ser de 50mg a 300mg al día, no obstante, se ha evidenciado efectos secundarios tales como síntomas extrapiramidales, hiperglicemia, hiperlipidemia, sedación, aumento de peso<sup>46</sup>.

## 2.9 Tratamiento farmacológico de la depresión mayor

Los tratamientos existentes son muchos por lo que se han diseñado pasos a seguir en el tratamiento de dicha enfermedad. Por ejemplo, la Escuela de Pittsburgh desarrolló un patrón de progreso del trastorno depresivo mayor en tres fases principales: fase aguda, que finaliza con la ausencia total de los síntomas, fase de continuación, que dura alrededor de 4

a 5 meses, y fase de mantenimiento, que generalmente dura años. Cada fase está claramente definida, según la presencia o no de síntomas y la mejoría con el tratamiento<sup>45</sup>.

### **2.9.1 Tratamiento farmacológico en la fase aguda**

La intención del tratamiento en esta fase es la eliminación de los síntomas, ya sea con fármacos o con algún otro tipo de terapia, por ejemplo, terapia psicológica, fitoterapia, fototerapia, etc. La técnica a seguir dependerá del tipo de gravedad del episodio, si es múltiple o único, si el paciente presente alguna comorbilidad, etc<sup>45</sup>.

Los medicamentos antidepresivos que se pueden utilizar en un primer episodio son muchos pero se recomienda iniciar con los fármacos serotoninérgicos por presentar menos efectos secundarios, sin embargo se debe evaluar el perfil del paciente (cuadro clínico, edad, antecedentes personales y familiares, sexo) para así poder elegir el más apropiado; importante también realizar un diagnóstico diferencial de otras patologías y tener presente las condiciones socioeconómicas para garantizar la adherencia del tratamiento<sup>45</sup>.

Cuando se ha llegado a la dosis máxima indicada, se recomienda seguir con el tratamiento por 6 semanas, si el paciente presenta depresión doble o algún tipo de trastorno de la personalidad en asociado es recomendable seguir de 2 a 4 semanas más<sup>45</sup>.

### **2.9.2 Tratamiento de la fase de continuación**

Cuando los síntomas desaparecen por completo se dice que se ha alcanzado la fase de continuación del tratamiento, que aproximadamente dura de 16 a 20 semanas, se debe de tener mucho cuidado ya que existe riesgo de recaídas, es recomendable no hacer cambios en las dosis del fármaco hasta que esta fase termine. Este proceso puede complementarse con diferentes terapias psicológicas<sup>45</sup>.

### **2.9.3 Tratamiento de la fase de mantenimiento**

Cuando se termina la fase de continuación se da por terminado el episodio de depresión mayor, esta fase tiene como objetivo evitar futuros episodios. No obstante, se

debe de tener en cuenta que el trastorno de depresión mayor se caracteriza por presentar a recaídas hasta en un 85% en los próximos 5 años<sup>45</sup>.

Diferentes estudios han recomendado seguir con una dosis continua del antidepresivo cuando se observa una eliminación completa de los síntomas de al menos 12 meses<sup>45</sup>. El tratamiento en esta fase se debe de continuar en pacientes que presenten episodios recurrentes, bien identificados, o en aquellos casos con resistencia al tratamiento. Se recomienda brindar dosis parecidas o menores a los de la fase aguda y con un control mensual<sup>45</sup>.

## **2.10 Suicidio**

El suicidio representa un problema de salud pública que causa numerosas muertes a escala mundial. Es un fenómeno universal, que se observa en todas las regiones y culturas. La Organización Mundial de la Salud estimó que en 2012 se suicidaron 804,000 personas, por lo que cada 40 minutos ocurre un suicidio en el mundo. En 2015, más del 78% de los suicidios a nivel mundial ocurrieron en países con ingresos bajos y medianos<sup>47</sup>.

Campillo et al.<sup>47</sup> refieren que existe mayor riesgo de suicidio si un trastorno anímico coexiste con otros trastornos que acrecientan la angustia o disminuyen la inhibición, por ende, la conducta suicida se ve precipitada en el contexto de eventos seriales estresantes. Aunque no existe un factor inequívoco que provoque el suicidio, una mejor comprensión de los factores clínicos, psicológicos, sociológicos y biológicos probablemente ayude a la detección de individuos de alto riesgo.

Se han registrado tres grados de la conducta suicida:

- Suicidio: muerte provocada por conducta perniciosa autoinfligida, con la intención de quitarse la vida.

- Intento de suicidio: conducta autoinfligida, potencialmente perniciosa, con la intención de eliminar la propia vida, pero no mortal. Puede no causar daño o causar daños menores.
- Ideación suicida: considerar o reflexionar en suicidarse.

### **2.10.1 Factores de riesgo de ideación y conducta suicida:**

Los factores de riesgo en adultos abarcan trastornos de salud mental y uso de sustancias, así mismo, enfermedades crónicas, entre otros.

Entre los niños y adultos jóvenes, los factores de riesgo incluyen enfermedades mentales, problemáticas familiares, autolesiones, antecedentes de abuso infantil y diversas situaciones como el acoso<sup>48</sup>.

Los riesgos socioeconómicos y psicológicos que se producen durante pandemias como durante el COVID-19 pueden ser un motivo para un aumento del riesgo de suicidio. Algunos factores que podrían contribuir a diferenciar entre ideación suicida y posibilidad de intento de suicidio serían<sup>48</sup>:

- La baja tolerancia al malestar incrementa el riesgo de intento de suicidio.
- El dolor, las lesiones y la muerte, como el trauma, la violencia y las autolesiones no suicidas, aumentan la probabilidad de suicidio.
- Los hechos que provocan estrés y el abuso emocional aumentan el riesgo de intento de suicidio.
- El intento de suicidio se vincula con el irrespeto hacia la muerte, soportar mucho tiempo el dolor y la angustia, el conocimiento y el acceso a instrumentos letales y los antecedentes de lesiones autoinfligidas.
- Algunas condiciones psiquiátricas proclives a mayor riesgo de ideación suicida o intentos de suicidio.
- Medicamentos que tiendan a aumentar el riesgo de ideación suicida o intento de suicidio.

- Causas médicas de conducta autodestructiva, como delirio, encefalopatía o infección.

### **2.10.2 Prevención**

Lo más importante de la prevención de la depresión es definir con precisión qué prevenir. A nivel teórico, existen varias posibilidades preventivas, que definen la intervención a seguir, de modo que, se podría plantear prevenir el trastorno antes de que se presente el primer episodio; en este caso, se hablaría de un nivel primario de prevención que incluye en el diseño a participantes que no presentan síntomas del trastorno y que nunca han sido sintomáticos, y en los que se aplicaría una estrategia de prevención universal.

Prevención selectiva, según los factores de riesgo; o individuos que presenten síntomas subclínicos, pero que no califiquen con los criterios de diagnóstico para el trastorno, y en los cuales se aplicaría una prevención por indicación; es decir, prevenciones secundarias. Sin embargo, también se puede prevenir la recaída o la recurrencia del trastorno en pacientes diagnosticados y prevenir la comorbilidad y la discapacidad asociada al trastorno ya establecido y cronificado (prevención terciaria)<sup>49</sup>.

La elección del objetivo de la prevención, obviamente, va a estar muy condicionada por la coyuntura científica del mismo, el aprendizaje previo, y la intensidad del trastorno. Lo que se debe prevenir sería el primer episodio de la depresión mayor, que se convierte generalmente en el primer eslabón de una cadena de episodios recurrentes; ya que la depresión de aparición temprana tiende a continuar en la edad adulta, y la depresión juvenil también predice una patología más severa en la adultez. convirtiéndose en un trastorno recurrente en más de la mitad de los casos.

La prevención de trastornos depresivos menores y de otros subtipos depresivos es importante, ya que es un problema de gran relevancia epidemiológica, que puede generar tanto malestar y disfunción como los trastornos depresivos mayores y, además, la depresión

subclínica eleva el riesgo de padecer posteriormente depresión mayor y conducta suicida. Desde el punto de vista de la investigación, también existe la evidencia de que ciertas intervenciones preventivas realizadas en grupos con altos niveles sintomatológicos, pero sin diagnóstico clínico, producen un efecto significativo en la reducción de síntomas depresivos y en la prevención de episodios.

Para la prevención se diseña un protocolo de intervención en el que se especifiquen los métodos con los que se pretenden modificar los factores de riesgo y vulnerabilidad, que contiene dos elementos interrelacionados: contenido y proceso. El contenido se refiere al “qué” se pretende modificar con la actuación preventiva y el proceso hace referencia al “cómo” se plantea hacer tal modificación. La prevención de la depresión es un espacio de investigación emergente de gran potencial para reducir el sufrimiento humano, la discapacidad y la carga económica asociada a este trastorno; por lo que es urgente trabajar con los potenciales factores de riesgo o vulnerabilidad que son los objetivos de la intervención preventiva<sup>49</sup>.

Las intervenciones para prevenir los problemas de salud mental están dirigidas a neutralizar los factores de riesgo y reforzar los factores protectores durante la vida, con el propósito de transformar los procesos que coadyuvan a la enfermedad mental. Entre más peso tengan los factores individuales sobre el desarrollo de los trastornos y la salud mentales, mayor será el efecto preventivo que se cumplirá cuando se implementen exitosamente.

Una normativa para limitar y regular el acceso al alcohol y otras drogas; políticas económicas que tiendan a una mayor equidad socioeconómica; reglamentos laborales que promuevan la seguridad del empleo y mejores condiciones de trabajo, y políticas eficaces de bienestar que brinden una protección social, real y pronta a los enfermos, discapacitados y desempleados son algunas acciones que prometerían un impacto positivo en la salud mental de las personas<sup>50</sup>.

La atención primaria de salud, la educación preescolar, la escuela y el lugar de trabajo, deberían ofrecer oportunidades para la detección y las intervenciones tempranas en salud mental, que exijan una respuesta multisectorial y de diversas disciplinas, como la Medicina, la Educación, la Psicología, el Trabajo Social, la salud pública, entre otros<sup>50</sup>.

## **CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO**

### 3.1 Tipo de investigación

El presente estudio se caracteriza como una revisión bibliográfica descriptiva<sup>19</sup>, orientada a la evaluación de algunas medidas complementarias al tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor en personas adultas entre 18 y 65 años; con el fin de implementar dichas alternativas para el manejo de esta condición patológica, con el fin de proponer recomendaciones a los profesionales de la salud para el abordaje de los pacientes que sufren este trastorno psiquiátrico.

Con base a los objetivos establecidos y la documentación bibliográfica relacionada con este tema, se podrán comparar las diferentes alternativas complementarias con base en el nivel de evidencia para así determinar aquellas que se pueden aplicar a la población con dicha condición psiquiátrica.

### 3.2 Fuente de información

La información documentada se obtiene a partir de material bibliográfico de fuentes primarias con operadores booleanos, AND, OR, NOT que incluyen información relacionada al trastorno depresivo mayor y su manejo con métodos complementarios al tratamiento convencional. Dicha información recolectada se clasificó según el nivel de evidencia de Sackett<sup>18</sup>.

### 3.3 Criterios de búsqueda utilizados, según objetivo

En la siguiente tabla se podrán observar los descriptores de acuerdo a cada objetivo planteado, junto con los motores de búsqueda dentro de un período de estudio determinado, en el idioma inglés o el español.

**Tabla 7. Criterios de búsqueda según objetivo**

| Objetivo | Descriptores | Motores de búsqueda | Período de estudio | Idioma |
|----------|--------------|---------------------|--------------------|--------|
|----------|--------------|---------------------|--------------------|--------|

|   |   |   |                  |                         |
|---|---|---|------------------|-------------------------|
| <p>Describir el manejo farmacológico utilizado para el abordaje del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 a 65 años de edad.</p> | <p>Tratamiento convencional de la depresión mayor</p>                             | <p>Google Académico<br/>Pub Med<br/>Scielo<br/>Elsevier<br/>Cochrane</p>  | <p>2016-2023</p> | <p>Español / Inglés</p> |
|   | <p>Efectos secundarios de fármacos para el manejo de depresión</p>                | <p>Google Académico<br/>Pub Med<br/>Med line<br/>Scielo<br/>Elsevier<br/>Medscape<br/>Cochrane<br/>Clinical Key</p> | <p>2016-2023</p> | <p>Español / Inglés</p> |
| <p>Identificar las estrategias complementarias al tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor, en personas</p>                | <p>Medicina alternativa y complementaria para el manejo de la depresión mayor</p> | <p>Google Académico<br/>Pub Med<br/>Scielo<br/>Elsevier<br/>Cochrane</p>  | <p>2016-2023</p> | <p>Español / Inglés</p> |

|  |  |   |           |                  |
|--|--|---|-----------|------------------|
| entre 18 a 65 años de edad, que puedan ser aplicables en el sistema de salud costarricense.  |  |   |           |                  |
| Comparar los diferentes abordajes complementarios según el nivel de evidencia documentada con el fin de determinar aquellos que son aplicables a la población que sufre esta condición psiquiátrica. | Evidencia científica de abordaje complementario    | Google Académico<br>Pub Med<br>Scielo<br>Elsevier<br>Cochrane | 2016-2023 | Español / Inglés |
|  | Estudios de depresión mayor y medicina alternativa | Google Académico<br>Pub Med<br>Scielo<br>Elsevier<br>Cochrane | 2016-2023 | Español / Inglés |

Fuente: elaboración propia, 2023.

### 3.4 Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos.

Para realizar la investigación se aplicaron ciertos criterios de búsqueda con la finalidad de obtener los datos necesarios, criterios que se incluyen en la tabla subsiguiente, en la cual se indica el rango de estudio, el rango de edades establecido para el estudio y los idiomas utilizados para la realización del estudio. Cabe destacar que tanto este apartado, como la documentación utilizada y los datos bibliográficos conciernen a los objetivos establecidos.

**Tabla 8. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos**

| <b>Criterios de inclusión</b>  | <b>Criterios de exclusión</b>   |
|--|---|
| Artículos sobre trastorno depresivo en personas adultas de los 18 a 65 años                                | Artículos sobre manejo de depresión en mujeres embarazadas, pacientes en edad pediátrica, adultos mayores   |
| Artículos que se publicaron en el continente americano, europeo y asiático                                 | Artículos que no estén en el idioma inglés o español  |
| Artículos sobre el tratamiento convencional del trastorno depresivo mayor y sus efectos secundarios.       | Artículos que incluyeran en su abordaje el manejo de otros trastornos psiquiátricos diferentes al trastorno depresivo mayor el cual es de interés en esta revisión bibliográfica. |
| Artículos sobre métodos complementarios al tratamiento convencional farmacológico del trastorno depresivo. |   |
| Artículos en inglés y en español   |   |

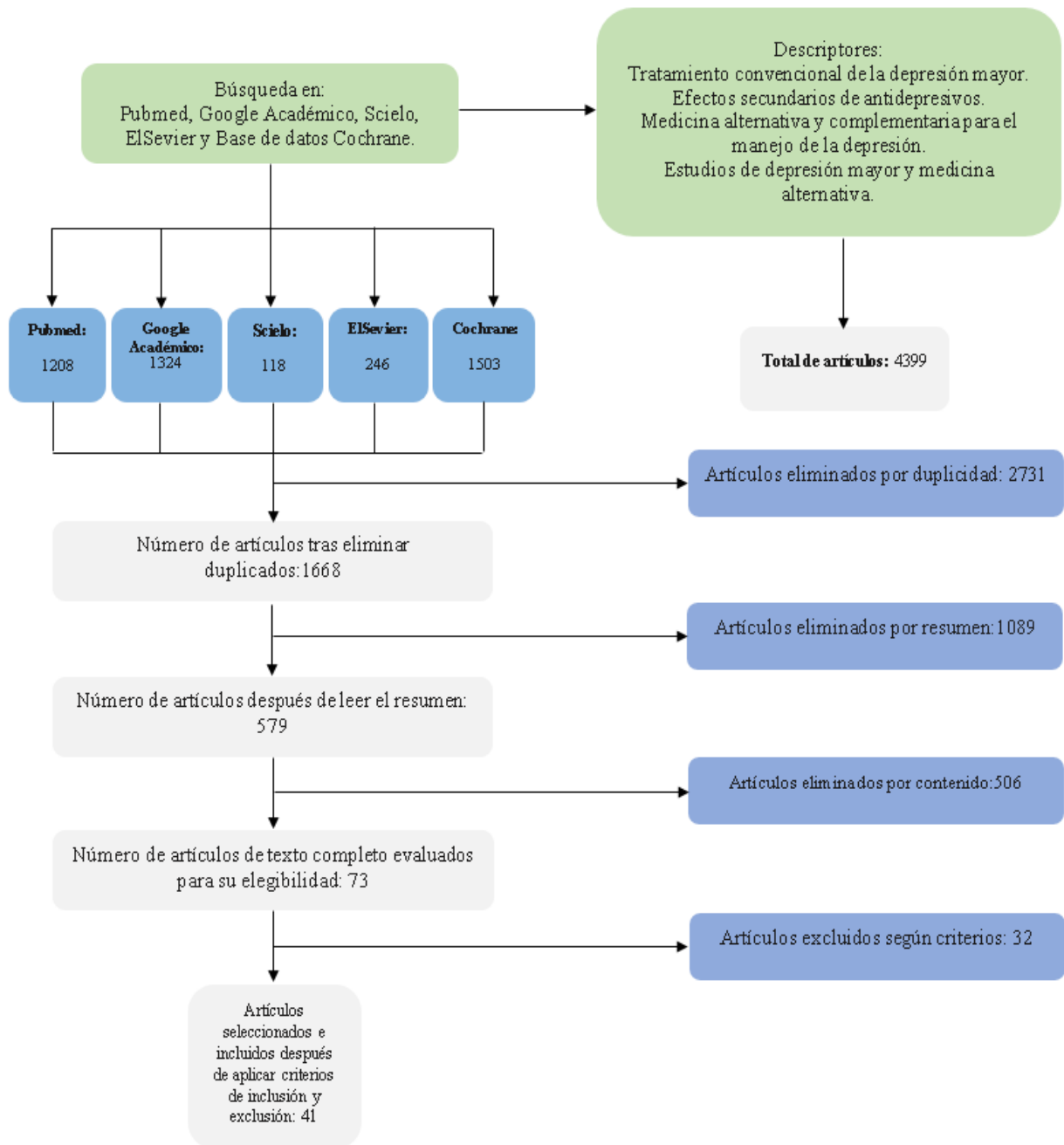
Fuente: elaboración propia, 2023.

### 3.5 Proceso de selección de la información

En el proceso de búsqueda de la información se obtuvieron 4399 artículos, con fecha de publicación entre los años 2016 y 2023, en los idiomas inglés y español. Posterior a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión por medio de la verificación del título, así como del abstract, la cantidad de artículos se redujo a 2731.

Se excluyeron los artículos que no cumplían con el objetivo del tema en investigación y aquellos cuya población era diferente, como mujeres embarazadas, personas adultas mayores, niños y adolescentes, Además, otros trastornos psiquiátricos diferentes al depresivo mayor, como el insomnio, ansiedad, trastornos por abuso de sustancias, entre otros, así como también aquellos artículos que no incluían en su contenido las medidas alternativas aplicables como manejo complementario al tratamiento farmacológico convencional del trastorno depresivo mayor en personas adultas entre 18 y 65 años de edad, afectados por dicha condición. Finalmente, se seleccionó una totalidad de 45 artículos.

**Figura 6. Análisis de la información**



### 3.6 Clasificación según niveles de evidencia

La siguiente tabla 9 describe el nivel de evidencia y el tipo de estudio seleccionado con sus respectivas cantidades y porcentajes.

**Tabla 9. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia**

| Nivel de evidencia | Tipo de estudio                           | Cantidad según tipo de estudio | Cantidad según nivel de evidencia | %    |
|--------------------|---|--------------------------------|-----------------------------------|------|
| 1                  | Revisión sistemática de ECA               | 25                             | 31                                | 69%  |
|                    | ECA                                       | 6                              |                                   |      |
| 3                  | Revisión sistemática de casos y controles | 1                              | 3                                 | 5%   |
|                    | Estudio de casos                          | 2                              |                                   |      |
| 4                  | Estudio transversal                       | 2                              | 2                                 | 5%   |
| 5                  | Revisión bibliográfica                    | 8                              | 8                                 | 20%  |
| <b>Total:</b>      |   | 45                             | 45                                | 100% |

Elaboración propia, 2023.

## **CAPÍTULO IV-ANÁLISIS DE RESULTADOS**

## 4 Resultados

El siguiente apartado corresponde a la exposición de los resultados obtenidos en esta investigación, en respuesta a cada objetivo específico propuesto.

### **4.1 Manejo farmacológico utilizado para el abordaje del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 a 65 años**

Henssler et al.<sup>51</sup> en su revisión sistema, donde se incluyeron 6751 pacientes, demostraron que el tratamiento con antidepresivos combinados era superior a la monoterapia con antidepresivos. Siendo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina o un tricíclico con un antagonista de los autorreceptores presinápticos alfa 2 combinación de antidepresivos demostraban mejores resultados que en aquellos pacientes que recibían monoterapia, tanto en la primera línea de tratamiento como en casos de depresión de difícil manejo.

No obstante, en un ensayo realizado por Kessler D. et al.<sup>52</sup> indicaron que no existe un beneficio importante en la clínica de los pacientes que tenían como tratamiento antidepresivo una combinación de Mirtazapina con ISRN o con un ISRS en la depresión resistente. Por otra parte, Micheli et al.<sup>53</sup> en una revisión bibliográfica sobre los efectos positivos de la fluoxetina y el ejercicio indican que existe evidencia de que el efecto antidepresivo de la fluoxetina necesita una neurogénesis activa. No obstante, también puede mejorar la plasticidad de las nuevas neuronas, que se ha asociado con una actividad antidepresiva, teniendo así una doble función.

Caprini et al.<sup>54</sup> en su revisión sistemática, consistente en 522 estudios doble ciego, en la que se incluyeron 116477 pacientes con depresión, a los cuales de una manera al azar se les asignó 21 medicamentos antidepresivos de primera, segunda generación y placebo; observaron que los antidepresivos eran más eficaces que el placebo en adultos con depresión mayor. Fármacos como el escitalopram, vortioxetina, venlafaxina, amitriptilina, sertralina, paroxetina, mirtazapina, y agomelatina, presentaron una tasa de abandono mucho

menor que los otros antidepresivos y una respuesta más alta; mientras que medicamentos como la reboxetina, fluoxetina, trazodona y la fluvoxamina demostraron una menor eficacia y aceptación, y se reportó que los pacientes que tenía tratamiento con placebo abandonaban el tratamiento con mayor frecuencia.

No se pudo observar el efecto secundario de los medicamentos ya que el estudio se realizó por poco tiempo y estos ocurren luego de un periodo largo de administración. El estudio indica que los resultados al comparar fármacos antidepresivos deben ser moderados; ya que dependen de la metodología utilizada, población, dosis y entorno del tratamiento.

Baldwin et al.<sup>55</sup> en un análisis de datos de ensayos aleatorios controlados, para comprobar la tolerancia y seguridad de la vortioxetina en adultos con depresión mayor, durante 6- 8 semanas en 3018 pacientes; observaron que los efectos secundarios más frecuentes fueron las náusea y vómito con una dosis de 15mg/día. El resultado fue similar entre los pacientes con ideación suicida que utilizaron vortioxetina y a quienes se le administró placebo.

Los pacientes que tenían tratamientos inhibidores de la recaptación de serotonina o noradrenalina tenían mayor índice de abandono del tratamiento que los que utilizaban vortioxetina. Otro dato observado fue que la vortioxetina afecta menos el sueño que la paroxetina y no tenían afectación a la hora de conducir en carretera. La disfunción sexual fue semejante a aquellos pacientes que utilizaban placebo, pero menor en los que utilizaban un inhibidor de recaptura de serotonina o noraadrenalina.

Fagiolini et al.<sup>56</sup> en un estudio abierto que realizaron en pacientes con trastorno depresivo mayor con edades entre los 18 y 64 años, documentaron que las personas sin mejoría o una mejoría parcial emocional, que tenían tratamiento con ISRS o ISRN, al cambiar el medicamento por vortioxetina con dosis de 10/20mg por día, presentaban un cambio positivo en su sintomatología: como mayor energía, motivación y mejor funcionamiento en general.

Salagre et al.<sup>57</sup> en una revisión sistemática sobre el tratamiento con vortioxetina en adultos con depresión mayor concluyeron que posee buena efectividad antidepresiva y tolerabilidad a corto y largo plazo, también que posee un efecto antidepresivo dosis dependiente. Se demostró que disminuye el número de recaídas respecto al placebo y que los efectos secundarios en cuanto a cognición y disfunción sexual son menores por lo que se presenta una mejor adherencia al tratamiento; y se recomienda se realicen más estudios sobre ello, aunque también se recomienda mayores estudios en otras áreas psiquiátricas.

Kishi et al.<sup>58</sup> en su revisión sistemática y metaanálisis de los antidepresivos para el tratamiento de adultos con trastorno depresivo mayor en la fase de mantenimiento (que consistió en 34 estudios, con 9384 pacientes con una media de edad de 43 años y un 68% de mujeres) obtuvieron como resultado que los antidepresivos que demostraron una mayor aceptabilidad, tolerancia y eficacia en la depresión mayor en la fase de mantenimiento fueron la desvenlafaxina, vortioxetina, paroxetina y venlafaxina. La desvenlafaxina y vortioxetina tenían un riesgo de náusea y vómitos en la fase aguda como en la de mantenimiento.

Anagha et al.<sup>59</sup> en un estudio transversal sobre perfiles de efectos secundarios de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, en cual participaron 100 pacientes, 70% mujeres, el 49% con diagnóstico de depresión y en el cual 53% de los pacientes tomaba sertralina, el 38% escitalopram y un 8% fluoxetina, los efectos secundarios más comunes fueron: problemas sexuales, los trastornos gastrointestinales como las flatulencias, neuropsiquiátricos como la somnolencia, mareos, disminución de memoria, ansiedad, temblores, aumento de peso.

Avendaño Y.<sup>60</sup> realizó una revisión bibliográfica para saber si la combinación de una benzodiacepina con un antidepresivo es más efectiva que los antidepresivos solos en depresión mayor, en la fase temprana; se obtuvieron 10 estudios que incluyeron 731 pacientes, 6 estudios utilizaron antidepresivos tricíclicos, 2 estudios utilizaron inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, un estudio antidepresivo heterocíclico, y

efectivamente se concluyó que, la terapia combinada de un antidepresivo con una benzodiacepina es más eficiente que el uso de un antidepresivo solo, pero solo en la fase temprana, no así en la fase aguda ni de mantenimiento, la tasa de abandono en el tratamiento combinado fue menor que en aquellos pacientes con monoterapia, sin embargo, se observó que los pacientes con tratamiento doble reportaban mayores efectos secundarios.

Quintana et al.<sup>61</sup> realizaron una revisión bibliográfica, sobre los efectos secundarios de los antidepresivos, obtuvieron 26 referencias bibliográficas, determinando que pacientes en tratamiento con antidepresivos por largo tiempo deben ser observados, ya que pueden tener comportamientos agresivos con otras personas. También lograron evidenciar que los medicamentos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina pueden provocar hepatotoxicidad, dentro de este grupo la fluvoxamina fue la que presentó mayor número de casos reportados y dentro de los tricíclicos la clomipramina fue la que presentó más casos y se observó que los pacientes que abandonaron el tratamiento eran aquellos que tomaban tricíclicos, duloxetina y venlafaxina debido a las reacciones adversas que presentaban.

La Red Canadiense<sup>62</sup> para el tratamiento del estado del ánimo y ansiedad, realizó un escrutinio de revisiones sistemáticas, metaanálisis individuales y metaanálisis de red con un enfoque principalmente en antidepresivos de la segunda generación, IMAOs, y ATC.

El tratamiento recomendado para depresión de moderada a severa fue iniciar con fármacos antidepresivos de II generación, como escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina; como segunda línea de tratamiento quetiapina, trazodona, maclobemida, selegilina y como tercera línea IMAOs y reboxetina. En casos donde se presente depresión leve lo que se recomienda es psicoeducación y psicoterapia; si esto no funciona entonces se brinda tratamiento farmacológico.

Diversos metaanálisis mostraron que el bupropion posee menos efectos secundarios sexuales que el escitalopram y la paroxetina. También se registró que el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina disminuyó la ideación suicida en un 40% en pacientes adultos con trastorno depresivo, sin embargo, se observó que existía un

aumento de fracturas, hiponatremia y sangrado gastrointestinal. Se evidenció que la aglomelatina provocaba un aumento de enzimas hepáticas y se identificó que los antidepresivos de liberación prolongada provocaban mayor adherencia al tratamiento.

En aquellos casos de depresión resistente al tratamiento se documentó que, cuando se le añadía un antipsicótico atípico al tratamiento de base como aripiprazol, olanzapina, quetiapina, los resultados no eran más efectivos que los documentados con placebo, pero sí aumentaban los efectos secundarios. Por otra parte, Mohamed et al.<sup>63</sup> en un ensayo clínico aleatorizado sobre el efecto del cambio de antidepresivos frente al aumento en la remisión entre los pacientes con trastorno depresivo mayor que no responden al tratamiento antidepresivo, concluyeron que aquellos pacientes, principalmente masculinos, que no respondían al tratamiento antidepresivo con un inhibidor selectivo de serotonina, (noradrenalina o mirtazapina) al agregarles aripiprazol ocurría una remisión modesta durante las 12 semanas de tratamiento. Sin embargo, indican que por los efectos adversos asociados al aripiprazol se necesita un análisis extra.

El levomilnacipran retard resultó ser eficaz en la disminución de los síntomas, en comparación con el placebo, pero no evita recaídas; el vidazolam también mostró buena eficacia al ser comparado con placebo. No obstante, se recomienda tomarse con alimentos para una mejor absorción y para evitar problemas gastrointestinales. La vortioxetina fue comparada con duloxetina, agomelantina y venlafaxina y demostró tener buen efecto en cuanto a la remisión de síntomas.

Hawton et al.<sup>64</sup> en una revisión sistemática que realizaron sobre la ketamina en la depresión mayor en adultos, indican que la ketamina y la esketamina son más eficaces que el placebo en 24 horas. Sin embargo, indican que se deben realizar más estudios sobre el uso de moduladores de receptores de glutamato. A su vez, Ronsenblat et al.<sup>65</sup>, indicaron en una revisión sistemática que realizaron sobre la ketamina oral para la depresión, que la ketamina oral tiene mayor accesibilidad, buenos efectos antidepresivos y buena tolerancia, pero los efectos no son tan rápidos como los de la ketamina intravenosa.

Tuta et al.<sup>66</sup> realizaron una revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de la ketamina en pacientes con depresión mayor refractaria al tratamiento y concluyeron que la ketamina es eficiente para la depresión refractaria, que los efectos secundarios son leves y autolimitados; aunque los efectos adversos más graves requieren vigilancia médica, refieren que es necesario más estudios para verificar la efectividad de la ketamina frente a la terapia electroconvulsiva como tratamiento de primera línea.

#### **4.2 Estrategias complementarias al tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor en personas entre 18 y 65 años, que pueden ser aplicables en el sistema salud costarricense.**

Itamura<sup>67</sup> en su estudio de casos y controles, en el que analizó a 31 pacientes con depresión mayor, quienes habían recibido medicamentos antidepresivos durante 6 meses a 15 años, indica que se les administró homeopatía durante 3 meses, además de antidepresivos. La duración del tratamiento fue de 3 meses a 6 años y 4 meses. De los 31 pacientes, 13 se recuperaron de la depresión, 7 redujeron la dosis o el número o frecuencia de los antidepresivos y experimentaron el control de los síntomas con medicamentos homeopáticos, 4 pacientes redujeron sus dosis de medicamento convencional y terminaron el tratamiento homeopático, 7 pacientes no continuaron con el tratamiento y los 3 pacientes restantes no acudieron a la clínica porque habían completado su tratamiento o estaban en proceso de reducir sus medicamentos antidepresivos.

Los 4 que interrumpieron el tratamiento homeopático fue porque notaron que su vida había mejorado y el tratamiento antidepresivo se estaba reduciendo o se había completado. Se presentan datos de 13 pacientes recuperados, a excepción de 2 casos. El punto de recuperación de 11 casos fue de 6 a 23 meses después del inicio del tratamiento.

Itamura<sup>67</sup> presenta un caso de un hombre de 36 años que llevaba con depresión 5 años y había sido tratado con antidepresivos desde hacía 4 años. Al mes de haber empezado el tratamiento homeopático el paciente reporta sentirse menos cansado y dormir bien. Sin

embargo, a los dos meses su estado no mejoraba. Se cambió la estrategia de tratamiento homeopático por otro. A los 4 meses, el paciente refirió sentirse mejor. El nivel de depresión antes de iniciar la homeopatía era de 7 frente a 10. A los 6 meses de seguimiento, el paciente pudo reducir su dosis de antidepresivos.

Su nivel de depresión cayó de 3 frente a 10. A los 8 meses ya no se encontraba en un estado depresivo. Al año de seguimiento, dejó todos los medicamentos convencionales y volvió a trabajar. Después de 1 año y 4 meses de tratamiento con medicina integrativa, el estado de salud mental mejoró y dejó el medicamento homeopático. No experimentó recurrencia de la depresión durante más de 6 meses y posteriormente finalizó su tratamiento porque se había recuperado por completo.

Viksveen et al.<sup>68</sup> utilizaron un ensayo controlado aleatorio múltiple de cohortes para comprobar la eficacia del tratamiento complementario con homeopatía, durante un periodo de 12 meses en pacientes con depresión mayor. El ensayo reclutó un 17% de un total de 566 pacientes. El 6 % aceptó la oferta y recibió tratamiento. Después de un mes informó una puntuación media de depresión 4,95 puntos más baja que el grupo sin homeopatía con un nivel del efecto del tratamiento estandarizado menor.

Mediante el análisis de variables instrumentales, se encontró una escala del efecto del tratamiento moderado a favor de los tratados con una diferencia entre grupos de 6,95 puntos. Los resultados se mantuvieron a los 7 meses. No hubo evidencia que indicara ningún riesgo importante relacionado con la intervención.

Zepeda et al.<sup>69</sup> presenta un caso de una paciente femenina de 19 años con un diagnóstico de trastorno depresivo mayor a la cual se le había tratado con múltiples tratamientos antidepresivos y terapia psicológica, que resultaron ineficaces, la paciente inició a tratamiento con homeopatía con citas cada 3 a 4 semanas. Luego de 4 meses los síntomas depresivos desaparecieron y se logró suspender el tratamiento farmacológico por completo. El informe de caso mostró una remisión sostenida durante ocho meses sin efectos adversos

ni recaídas, por lo que el estudio sugiere que el tratamiento homeopático individualizado puede ser útil en episodios de depresión mayor resistente al tratamiento.

Por otra parte, y en contraposición con los estudios anteriores, Musial et al.<sup>70</sup> realizaron una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. El 68% de los ensayos informaron efectos adversos y el 12% informaron agravaciones homeopáticas. El metaanálisis demostró que no se encontraron diferencias significativas entre la homeopatía y el control de la depresión con medicamento convencional.

Más de dos tercios de los efectos adversos se clasificaron como grado 1 (68%) y dos tercios se clasificaron como grado 2 (25%) y grado 3 (6%). El metaanálisis indicó que la proporción de pacientes que experimentaron efectos adversos fue similar a los pacientes aleatorizados al tratamiento homeopático comparados con los pacientes aleatorizados al placebo y la medicina convencional.

Amour et al.<sup>71</sup> en un estudio de metaanálisis con 755 participantes con depresión clínica, de ambos géneros, cuyo objetivo fue examinar la efectividad de la acupuntura en comparación con el tratamiento habitual, en comparación con el placebo, con una intervención psicológica y como complemento de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Se encontró que la acupuntura es más que un placebo con un efecto moderado.

Se asoció con una reducción significativa de la gravedad de la depresión con respecto a la acupuntura más antidepresivos ISRS versus los antidepresivos solos, se demostró un efecto de moderado a grande y significativo al utilizar la acupuntura como complemento de los ISRS. Se dio el hallazgo de que el número total de tratamientos desempeña un papel más importante en la reducción de la depresión que la frecuencia de administración de estos. La acupuntura mostró beneficios clínicamente relevantes al reducir la gravedad de la depresión, en comparación con el placebo, la atención habitual y como tratamiento complementario a la medicación antidepresiva.

Wang et al.<sup>72</sup> indican que varios estudios de metaanálisis realizados en China reportan que la acupuntura combinada con paroxetina tiene un efecto sinérgico en la eficacia del tratamiento de la depresión, lo que mejora los síntomas depresivos y la calidad de vida del paciente, ya que la intervención de acupuntura en el punto de acupuntura de Baihui puede afectar la transmisión neuroendocrina y de neurotransmisores en el cerebro, y regular la conducción de señales nerviosas relacionadas (eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal). La paroxetina puede inhibir selectivamente la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT) por las neuronas tóxicas cerebrales y aumentar la concentración de 5-HT entre las sinapsis.

Yang et al.<sup>73</sup> realizaron un estudio clínico controlado, de 8 semanas con 60 pacientes, encontró que la electroacupuntura mostró una mayor mejoría en los síntomas de la depresión (ansiedad, somatización, desesperación), que los ISRS. Además, un estudio controlado aleatorio comparó los ISRS solos frente a los ISRS con acupuntura manual o electroacupuntura en 477 pacientes con depresión moderada a grave y se identificó que esta combinación surtió mejor efecto que los ISRS solos; por lo que se concluyó que la acupuntura puede ser no solo un tratamiento complementario seguro con antidepresivos, sino que puede ser más eficaz mejorando los síntomas depresivos.

Chen et al.<sup>74</sup> refiere que, en una revisión bibliográfica, varios investigadores encontraron que la acupuntura puede mejorar significativamente la función de las mitocondrias. La disminución de la biogénesis mitocondrial es una causa importante de depresión. Se descubrió que la acupuntura puede regular la autofagia mitocondrial, reducir el estrés oxidativo mitocondrial, inhibir la mitoptosis, inducir la biogénesis mitocondrial y mantener su dinámica (homeostasis mitocondrial), lo que coadyuva a mejorar la depresión en los pacientes. Sin embargo, el mecanismo exacto y la relación de la acupuntura en la homeostasis mitocondrial no está claro; por lo que sugiere realizar más estudios al respecto para aclarar este novedoso tratamiento para aplicarlo en pacientes con depresión mayor.

Dong et al.<sup>75</sup> en una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorios controlados, evaluaron la efectividad de la acupuntura en el tratamiento del insomnio relacionado con la depresión. Después del tratamiento, la acupuntura o la acupuntura combinada con medicación fue menor que la medicación única. No obstante, la puntuación en el grupo de acupuntura fue mayor que la del control de acupuntura simulada o placebo. La tasa efectiva del tratamiento con acupuntura fue mayor que la de la medicación. No hubo diferencias importantes entre la acupuntura y la medicación con placebo o simulados de sujetos adultos, que tenían insomnio relacionado con la depresión y recibieron acupuntura o electroacupuntura.

Zadro et al.<sup>76</sup> realizaron una revisión sistemática de 4 ensayos controlados aleatorios en la que se hizo una comparación entre el tratamiento con Reiki y placebo en adultos (algunos pacientes fueron tratados por un maestro en Reiki y otros por personas que fingían serlo). En 3 de los 4 estudios se afirmó que el Reiki era significativamente más eficaz que el placebo con magnitudes de efecto agrandes a muy grandes para el Reiki sobre el placebo para el tratamiento de la depresión.

Dos estudios mostraron efectos muy significativos y moderados. El otro estudio proporcionó datos insuficientes para calcular los efectos, pero mostró niveles muy altos de significación en todos los puntos temporales, incluido el seguimiento. De acuerdo con los grandes efectos y a los hallazgos consistentes, se concluyó que existía un alto nivel de evidencia del Reiki en la rección de los niveles relevantes de depresión, en comparación con el placebo.

Zadro et al.<sup>76</sup> revisaron 2 estudios para evaluar el efecto del Reiki sobre la ansiedad, el estrés y la depresión. En el primero se examinó el efecto del Reiki en estudiantes universitarios y se comprobó que hubo mejoras en el grupo de la ansiedad y el estrés, pero no la depresión. El tratamiento se realizó durante 2 a 12,5 semanas. Sin embargo, el análisis estadístico encontró que esto no tiene impacto en los resultados; ya que no hubo un análisis preespecificado y se dio un abandono del 14% sin análisis; por lo que este estudio no puede apoyar la efectividad del Reiki sobre el placebo.

Zadro et al.<sup>76</sup> revisaron un estudio sobre los efectos a largo plazo del Reiki sobre la depresión y el estrés auto percibido en voluntarios. El Reiki resultó en una reducción significativa de la depresión en comparación con el placebo y se mantuvieron los resultados en el seguimiento de 1 año, junto con efectos medios en el post tratamiento, a efectos muy significativos en el seguimiento. Se evaluó que este estudio tenía algunas preocupaciones, pero proporcionó evidencia de que con el Reiki se produjo una reducción de la depresión comparado con el placebo a corto plazo y se mantuvo durante el seguimiento a los pacientes.

Fumiko et al.<sup>77</sup> realizaron un estudio sobre un ensayo clínico controlado aleatorio con 101 participantes con edad promedio de 35 años, para evaluar la efectividad de masaje y Reiki para reducir síntomas como la ansiedad y el estrés. Las sesiones ocurrieron 2 veces por semana durante un mes de atención, en el Instituto de Terapia Integrada y Oriental en Brasil. Se hicieron 3 grupos: Grupo Masaje más reposo (G1) Grupo Masaje más Reiki (G2) y Grupo Control sin tratamiento (G3). Algunos síntomas que se redujeron en los grupos 1 y 2 en relación con el grupo 3 fueron: sensación de desmayo, agotamiento, falta de voluntad, dolor de cabeza, y oscilación del apetito. Síntomas que solo respondieron al grupo 1: ansiedad aislamiento, preocupación.

Cuantitativamente los síntomas que obtuvieron diferencias estadísticas y reducciones significativas fueron para el grupo de masaje y Reiki en relación con el control de desgaste, insomnio, ira, irritación. El grupo 2 refirió mejoría en con relación al grupo 1 en la reducción de pesadillas. En el presente estudio, el masaje asociado al Reiki consiguió ampliar los 24,0% de reducción de los niveles de estrés y 16,0%, del grupo Masaje y Reposo para 33,0% de estrés.

Van Diermen et al.<sup>78</sup> realizaron un metaanálisis de 34 estudios con el objetivo de determinar la remisión de la depresión mayor grave con terapia electroconvulsiva (TEC). Las características psicóticas son predictoras de la remisión de la TEC y de la respuesta. La

gravedad de la depresión predice la respuesta, pero no la remisión. Las referencias sobre los síntomas melancólicos no fueron concluyentes.

Se concluye que la terapia electroconvulsiva es específicamente eficaz en pacientes con depresión con características psicóticas y en adultos mayores con depresión. Sin embargo, se necesita más investigación sobre los predictores biológicos y clínicos para evaluar más a profundidad el lugar de la TEC en los protocolos de tratamiento en la depresión mayor.

Su et al.<sup>79</sup> compararon un ensayo clínico aleatorio de las diferentes modalidades de TEC (unilateral, bifrontal, bitemporal) en 116 pacientes, mayores de 18 años, que fueron reclutados de 5 hospitales de Shangai. Todos fueron diagnosticados con TDM. Este estudio identificó 3 clases distintas y clínicamente relevantes de pacientes con TDM sometidos a tratamiento con TEC.

La clase 1 fue un grupo sin remisión con el 12,5% de los pacientes remitidos después de 3 semanas, la clase 2 fue un grupo de respuesta rápida con el 100% de los pacientes remitidos después de 3 semanas, y la clase 3 fue un grupo de respuesta lenta con el 90,73% de los pacientes remitidos después de 3 semanas. Los 3 grupos observaron diferencias significativas en los síntomas clínicos. Las puntuaciones de depresión más severas fueron predictores importantes que contribuyeron a una respuesta más rápida al tratamiento con TEC. En comparación, los pacientes mayores con TDM con síntomas graves se asociaron con una menor respuesta al tratamiento con TEC.

Elías et al.<sup>80</sup> refieren que en un metaanálisis que incluyó 5 estudios con 436 pacientes mostró que la terapia electroconvulsiva de continuación y la terapia electroconvulsiva de mantenimiento asociada con farmacoterapia produjeron menos recaídas que la farmacoterapia por sí sola, a los 6 meses y 1 año después del tratamiento. Esta evidencia sugiere la eficacia de estas terapias combinada con los fármacos durante un tiempo de un año, para evitar la recurrencia de los episodios depresivos en los pacientes con depresión mayor.

Marqués et al.<sup>81</sup> en un estudio de caso clínico de un varón de 50 años, con diagnóstico de depresión mayor con síntomas psicóticos, se le da tratamiento con antidepresivos y requiere varias hospitalizaciones en urgencias. Se le inicia tratamiento con TEC y desde el inicio se presenta una mejora de la sintomatología de manera lenta y progresiva. Se le da el alta, pero debe seguir con TEC semanal y tratamiento farmacológico, los cuales, a largo plazo tuvieron una gran eficacia.

Liu et al.<sup>82</sup> realizaron un metaanálisis de efectos aleatorios de 34 ensayos clínicos controlados para evaluar los efectos de los prebióticos y los probióticos ante la depresión y la ansiedad, indicando que los prebióticos no mostraron ninguna diferencia del placebo; sin embargo, los probióticos produjeron efectos pequeños pero significativos para controlar la depresión y la ansiedad, observándose un efecto mayor para las muestras clínicas médicas que para las comunitarias; por lo que se recomienda el uso de probióticos para reducir la depresión mayor en pacientes con esta patología psiquiátrica. Sin embargo, recomiendan que se necesitan mayores ensayos clínicos con muestras psiquiátricas para evaluar mejor el potencial terapéutico.

Huang et al.<sup>83</sup> realizaron una revisión sistemática de un ensayo controlado aleatorizado y una cohorte clínica y controles, para investigar la eficacia de los probióticos en la depresión. El análisis de subgrupos por edades mostró que para los pacientes menores de 60 años los probióticos orales pueden reducir eficazmente la depresión para las personas de 65 años o más no se observó ningún efecto que indicara el efecto antidepresivo de los probióticos. Por otra parte, se presentaron mejoras en el estado de ánimo después de la administración de probióticos en pacientes participantes que mostraron síntomas graves de depresión al inicio del estudio; lo que sugiere que las personas no deprimidas podrían reducir el riesgo de depresión al ingerir probióticos orales.

Allí et al.<sup>84</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados con pacientes diagnosticados con TDM, predominantemente del sexo femenino, mayores de los 20 años y ensayos clínicos en Asia, América del Norte y Europa. El periodo de seguimiento fue de 4 a 9 semanas. Más de la mitad de los estudios de

probióticos (10 de 17) mostraron una disminución significativa en los síntomas depresivos de los pacientes que fueron tratados con probióticos mientras que 6 de ellos no informaron tanta disminución.

De los estudios que informaron el beneficio del tratamiento prebiótico ninguno informó disminuciones significativas en los síntomas depresivos. En ensayos de intervención se muestra un beneficio moderado del tratamiento con probióticos y simbióticos, pero no con prebióticos, en la reducción de los síntomas depresivos de los pacientes con TDM en comparación con el placebo. 5 de estos estudios demostraron una reducción significativa de los síntomas depresivos en relación con el placebo o la medicación antidepresiva.

Mayordomo et al.<sup>85</sup> en una revisión sistemática de estudios controlados aleatorios centrados en las intervenciones probióticas para los trastornos psiquiátricos, encontraron que los probióticos poseen un impacto en los síntomas de la depresión como tratamiento complementario. Sin embargo, no se puede hablar de un resultado concluyente debido a la variedad de cepas de los probióticos y combinaciones de estas que se podrían suministrar a los pacientes y al no existir investigaciones de estas para mayores resultados, es poco probable que sustituyan la utilización de probióticos por los psicofármacos por ahora.

Jach et al.<sup>86</sup> en la revisión bibliográfica de varios estudios de metaanálisis entre 2016 y 2023, encontraron que los probióticos redujeron la depresión cuando se administraron como monoterapia o como complemento de la terapia antidepresiva estándar, ya que se observaron diferencias en la composición del microbiota en pacientes depresivos y pacientes sanos. Los estudios mostraron que las propiedades de los probióticos disminuyen los síntomas de la depresión, si se usan en las dosis adecuadas, durante un tiempo suficientemente largo aproximadamente 8 semanas.

Sin embargo, existe una limitación importante en el análisis de las propiedades físico-bióticas, ya que la mayoría de los estudios se basan en las cepas conocidas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y es necesaria más investigación sobre otras especies de

bacterias intestinales beneficiosas como Akkermansia, Bacillus, Blautia, Faecalibacterium y Fusicatenibacterium.

Ribeiro et al.<sup>87</sup> realizaron un metaanálisis de comparaciones directas, donde se encontró que la psicoterapia es tan efectiva como las farmacoterapias para el tratamiento de los trastornos depresivos. Se incluyeron 92 ensayos controlados aleatorios que demostraron la eficacia de la psicoterapia en comparación con la farmacoterapia, con los mismos resultados a corto plazo y superiores a largo plazo, en cuanto a prevención de recaídas. También se compararon distintas formas de psicoterapia sin que se encontraran diferencias claras. No obstante, la efectividad de muchas intervenciones reconocidas está probablemente sobreestimada, ya que la mayoría de evidencia se basa solo en la reducción de síntomas.

Ribeiro et al.<sup>87</sup> mediante un metaanálisis exhaustivo demostraron la eficacia de la Psicoterapia Interpersonal en la depresión, en comparación con otras psicoterapias y frente al tratamiento combinado, así como su rol en la aparición de recaídas. Asimismo, se presentaron 5 metaanálisis independientes donde se muestra que los beneficios de la terapia psicodinámica permanecen y aumentan con el tiempo. Los pacientes mostraron reducciones significativas de los síntomas y aumentaron sus capacidades mentales, lo que les permitió continuar mejorando en los siguientes años.

Ijaz et al.<sup>88</sup> en una revisión sistemática de varios ensayos controlados aleatorios con participantes adultos, diagnosticados con depresión unipolar que no respondieron a tratamiento antidepresivo de 4 semanas mínimo. Todos los ensayos evaluaron psicoterapia más atención habitual con antidepresivos versus atención solo atención con antidepresivos. Tres estudios consideraron agregar terapia cognitivo- conductual (TCC) a la atención habitual.

Otro evaluó la psicoterapia dinámica intensiva breve (ISTDP) y uno la terapia interpersonal (TIP) y otro la terapia dialéctica conductual (TDC). Se evidenció que la psicoterapia agregada a la atención estándar con antidepresivos tiene efectos beneficiosos

en los síntomas de la depresión; y en las tasas de respuesta y de remisión a corto plazo fueron igualmente beneficiosos.

Machmutow et al.<sup>89</sup> en una revisión sistemática de varios ensayos controlados aleatorios y no aleatorios de adultos con trastorno depresivo persistente (TDP), de los cuales 5 investigaron tratamientos continuados y 5 investigaron tratamientos de mantenimiento. Los participantes que tomaron antidepresivos tuvieron menos probabilidad de tener una recaída o presentar episodios de recurrencia en comparación con quienes tomaron placebo, al final de la intervención. En este estudio no se estableció evidencia clara sobre si la psicoterapia continuada o de mantenimiento podría ser más efectiva en comparación con ningún tratamiento, pues los ensayos no tenían claridad en sus intervenciones psicológicas.

Bridges et al.<sup>90</sup> realizaron una revisión sistemática sobre las intervenciones de yoga para mejorar los síntomas depresivos, siendo la mayoría de estos estudios realizados en Estados Unidos. Se estudiaron varias escuelas de yoga, de las cuáles la más común fue el Hatha Yoga. En la revisión se evaluaron 23 ensayos controlados aleatorizados, en los cuales participaron entre 14 y 136 personas. El período de intervención tuvo una duración variable, aunque la mayoría fue de seis semanas o más.

Las personas que participaron en los estudios fueron adultos y se evidenció que el yoga, como terapia complementaria en el tratamiento del trastorno depresivo, resultó beneficioso en la mayoría de las intervenciones. Por otra parte, en seis intervenciones los grupos de yoga y de control mostraron mejoría, mientras que en tres intervenciones no hubo cambios significativos. En uno de los estudios realizados, aunque no se reportaron cambios significativos, se determinó que, aunque el yoga no disminuyó la depresión, si contribuyó en la prevención de un aumento en la sintomatología del trastorno depresivo.

Kumar et al.<sup>91</sup> realizaron un estudio controlado aleatorio por un período de 30 días, con el fin de identificar el efecto que causa la terapia de yoga adyuvante en pacientes con trastorno de depresión y ansiedad comórbida. Los pacientes que participaron en el estudio

tenían diagnóstico de trastorno depresivo mayor y se dividieron en dos grupos, uno de estos grupos fue tratado con terapia convencional con fármacos antidepresivos y asesoramiento; el otro grupo recibió terapia de yoga complementaria, que incluía 20 sesiones de yoga que se dividieron en 5 sesiones por semana con una duración de 45 minutos cada una. Este grupo recibió además terapia convencional farmacológica.

Se determinaron las calificaciones de la depresión y la ansiedad al inicio del estudio y al día 30 con el objetivo de evaluar la gravedad de la enfermedad y la mejoría clínica. Se observó que para el día 30 los pacientes del grupo que recibieron terapia de yoga lograron calificaciones significativamente más bajas de depresión y de ansiedad.

Con respecto al grupo de control, los pacientes que recibieron terapia de yoga reflejaron una importante mejoría clínica en comparación con el grupo de control desde el inicio del estudio, hasta el día 30. Además, los pacientes del grupo que recibió terapia de yoga obtuvieron una disminución significativa en las puntuaciones de ansiedad desde el inicio del estudio, hasta el décimo día.

Saeed et al.<sup>92</sup> en una revisión sistemática, demostraron la eficiencia del yoga en el alivio del trastorno de depresión persistente en mujeres con esta condición. En la revisión se evidenció la eficacia a largo plazo del yoga como tratamiento complementario en pacientes femeninas que sufren de depresión persistente.

#### **4.3 Comparación de los diferentes abordajes complementarios según el nivel de evidencia documentada, con el fin de determinar aquellos que son aplicables a la población que sufre esta condición psiquiátrica.**

Rodríguez et al.<sup>93</sup>. en su estudio descriptivo transversal, por medio de cuestionarios anónimos y voluntarios que los pacientes mayores de 18 años (la mayoría de nacionalidad española) responden a una entrevista personal, sobre medidas alternativas complementarias (MAC), encontraron que para una patología puede usarse más de un MAC. Para los trastornos depresivos un 23,4% utilizaron la acupuntura y un 17,4% usó la homeopatía. En

Europa la proporción de personas que utilizan las MAC es del 50,90%. Se destaca que quienes más la utilizan son las mujeres y personas de mediana edad. El grado de satisfacción obtenido en cualquiera de estas terapias es superior a 7.

Nazir et al.<sup>94</sup> realizaron una revisión sistemática de guías en donde se comparan las pautas de tratamiento de la depresión con los métodos convencionales farmacológicos y algunos métodos alternativos complementarios, en adultos con depresión unipolar y mayor. Encontraron solo 16 guías disponibles con información de las MAC y en solo una de ellas aparecen las terapias de la acupuntura y el yoga, con indicaciones de que no se obtuvo resultados.

González et al.<sup>95</sup> en su revisión bibliográfica sobre ensayos controlados en Europa y Estados Unidos indican que la bibliografía de las últimas décadas se divide en dos grupos: uno que destaca la seguridad y eficacia de la Terapia electroconvulsiva (TEC) y otro que informa de falta de efectividad a largo plazo y riesgos reales o potenciales. Actualmente, hay abundante evidencia de daños, especialmente en la memoria, con disfunciones temporales y persistentes en al menos uno de cada ocho pacientes. Las pérdidas mnésicas pueden durar desde semanas hasta años, y en un 29% a 55% de los casos son permanentes.

La TEC no debería promoverse como mejora en los servicios de salud, sino considerar como último recurso cuando otras opciones basadas en evidencia han fallado, lo que no siempre puede garantizarse. Existen alternativas a dicha técnica, como prácticas de psicoterapia basadas en la recuperación, que promueven la funcionalidad y la calidad de vida. Los profesionales de la salud mental tienen la responsabilidad ética y científica de confrontar el modelo médico en el que se basa la TEC, promoviendo prácticas basadas en la evidencia y la información transparente a los usuarios.

Han et al.<sup>96</sup> en un metaanálisis en red de varios ensayos controlados aleatorios con pacientes adultos afectados por hipertensión arterial y depresión, encontraron que la hipertensión con ansiedad o depresión es usual, y el tratamiento convencional provocaba muchos efectos adversos y abandono del medicamento. El grupo control fue tratado con o

sin fármacos hipotensores convencionales, al mismo tiempo, con o sin ansiolíticos o antidepresivos.

El grupo de tratamiento fue tratado con terapias sustitutivas complementarias sobre la base del grupo control. Las terapias de reemplazo complementarias incluyen terapias como acupuntura, yoga, terapia cognitivo-conductual, entre otras. Estas terapias complementarias han demostrado su eficacia para aliviar los síntomas de ansiedad y depresión, así como reducir la presión arterial.

Amour et al.<sup>71</sup> en una revisión sistemática y metaanálisis en grupos de adultos con depresión, indicaron que cuando los pacientes no responden completamente a los tratamientos farmacológicos o psicológicos adicionales o combinados, la medicina complementaria y alternativa, como la acupuntura, se puede utilizar como complemento o alternativa a las terapias convencionales.

Dieciocho ensayos utilizaron acupuntura manual, seis utilizaron electroacupuntura, dos usaron acupuntura láser, dos incluyeron brazos de electroacupuntura y electroacupuntura, y un ensayo combinó electroacupuntura y acupuntura manual. El efecto de la acupuntura más medicación ISRS/IRSN obtuvo un gran beneficio en la gravedad de la depresión comparada con solo atención convencional.

Este objetivo quedó un poco reducido debido a la limitación de no encontrar suficientes estudios que realizaran una investigación comparativa entre los diversos abordajes complementarios entre sí.

## **CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1 Conclusiones

1. Se observa una contradicción en la literatura revisada sobre la eficacia de combinar dos tipos de antidepresivos o utilizar monoterapia en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Sin embargo, se destaca que la combinación de antidepresivos con benzodiazepinas ha mostrado mejoría significativa en la fase aguda de la depresión.
2. Se evidencian diferencias sustanciales entre distintos antidepresivos, tanto en términos de efectividad como de tolerabilidad. Los inhibidores de la recaptación de serotonina, aunque efectivos, presentan numerosos efectos secundarios, lo que afecta su adherencia.
3. La variabilidad en la eficacia y tolerabilidad de diferentes antidepresivos destaca la importancia de individualizar el tratamiento, considerando las características específicas de cada paciente. Se resalta la posibilidad de cambiar a vortioxetina en pacientes que no responden adecuadamente a otros inhibidores de la recaptación de serotonina.
4. La efectividad de las terapias complementarias, como la homeopatía, acupuntura, terapia electroconvulsiva, Reiki, probióticos, psicoterapia y yoga, destaca en diversos estudios; pero la viabilidad de su implementación en el sistema de salud costarricense requiere consideraciones específicas como factores culturales y de regulación.
5. La terapia electroconvulsiva y la psicoterapia ya están integradas en el sistema de salud, sin embargo, la TEC suele prescribirse solo en casos graves y la psicoterapia debe enfocarse de manera individualizada a cada paciente, según su necesidad concreta.
6. Se evidencia una alta recurrencia a la medicina alternativas complementarias (MAC) como la acupuntura y la homeopatía, yoga, reiki entre otras; frente a los efectos adversos de la farmacoterapia convencional. Sin embargo, no existen estas alternativas en todos los sistemas de salud.

7. Los abordajes complementarios con mayor afluencia y eficacia son la psicoterapia, la acupuntura y la homeopatía; ya que ofrecen beneficios significativos cuando los tratamientos convencionales son insuficientes para el tratamiento de los trastornos depresivos.

8. Los estudios individuales sobre diferentes abordajes alternativos a la farmacología convencional para la depresión mayor fueron ampliamente documentados; no obstante, surgió la limitación de que no se encontraron suficientes investigaciones comparativas entre las diversas terapias y sus resultados.

## 5.2 Recomendaciones

### Recomendaciones Generales:

- Al tomar decisiones sobre el tratamiento antidepresivo, es crucial considerar la individualidad de cada paciente, así como factores como la tolerabilidad, efectos secundarios y la respuesta a tratamientos anteriores. Además, la elección del tratamiento debe ser discutida y decidida en colaboración con el paciente y teniendo en cuenta la evidencia científica disponible.
- Se recomienda que la terapia homeopática se utilice como coadyuvante junto con los medicamentos psicofarmacológicos convencionales. Esta combinación puede ofrecer un enfoque integral que aborde tanto los aspectos biológicos como los holísticos de la depresión.
- La recomendación para el tratamiento con acupuntura es que se alterne esta técnica con la medicación convencional y es importante que los tratamientos se administren durante un tiempo considerable, sin hacer pausas muy largas entre uno y otro.
- Es recomendable que la terapia de Reiki la realice un maestro de reiki o al menos alguien que posea el nivel 3 de formación y que se documenten sus resultados. Además, se recomienda que se combine con los fármacos antidepresivos.
- Una de las recomendaciones para la terapia electroconvulsiva es que se combine con fármacos antidepresivos y se aplique únicamente en pacientes con depresiones muy severas o graves; ya que sus efectos secundarios son bastante complejos.
- La psicoterapia se podría considerar como una opción principal en el tratamiento de los trastornos depresivos, especialmente en aquellos casos en los que la

farmacoterapia no ha sido efectiva o en los que se buscan una estrategia a largo plazo o para quienes no respondieron a tratamientos antidepresivos previos.

- Los resultados positivos del yoga en la mejora de los síntomas de la depresión permiten que se recomiende esta práctica como una alternativa en situaciones donde factores como los efectos secundarios de los fármacos, la falta de acceso o de recursos limitan la aplicación de otras técnicas de tratamiento.
- La recomendación clave reside en persuadir a los profesionales de la salud sobre la existencia de diversos abordajes que las personas con depresión podrían integrar para fomentar un bienestar mental más saludable.
- Aún existen numerosas áreas que requieren una atención más detallada y análisis adicional para abordar las complejidades propias de este campo. Se sugiere que se realicen más investigación para ampliar la perspectiva y enriquecer la calidad de los datos recopilados.

### **Recomendaciones a la Universidad:**

- Brindar conocimiento a los estudiantes de Medicina acerca de los diferentes abordajes complementarios a los fármacos convencionales para tratar la depresión mayor, para que estén al tanto de la eficacia de los tratamientos alternativos al enfrentarse a pacientes que no toleran los efectos adversos de estos o no tienen remisión en sus síntomas.
- Estimular a los profesores y a los estudiantes de la carrera de Medicina para que investiguen sobre las terapias alternativas que benefician la salud de los pacientes con TDM y que poseen mínimos efectos invasivos o adversos.

### **Recomendaciones el Sistema de Salud Costarricense:**

- Propiciar seminarios médicos en los cuales se den a conocer los diferentes abordajes terapéuticos complementarios para el tratamiento del TDM, para que se fomente la investigación y la práctica de estos, de manera que se extienda como una experiencia que beneficie a la población que asiste a los Centros de Salud.
- Procurar la interacción de los profesionales de salud con especialistas de terapias alternativas de otros países a la vanguardia en este campo, con el propósito de conocer casos y evidencia para ampliar su visión en el tratamiento del TDM.

## **CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA**

## Bibliografía:

1. Pérez E, Cervantes V, Hijuelos N, Pineda J, Salgado H. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión. Rev. Biomédica [Internet]. 2017 [citado 6 de junio 2023]; 28(2):73-9. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-84472017000200073](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-84472017000200073)

2. Díaz J, Torres V, Urrutia E, Moreno R, Font I, Cardona M. Factores psicosociales de la depresión. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2006 [citado 1 julio 2023]; 35(3):1-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v35n3/mil09306.pdf>.

3. Sequeira A, Blanco M, Brenes J. La depresión mayor en Costa Rica: aspectos epidemiológicos y psicobiológicos. PSM [Internet]. 2023 [citado el 5 de junio 2023]; 19(2):465-489. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-02012022000100465&script=sci\\_abstract&lng=es](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-02012022000100465&script=sci_abstract&lng=es)

4. Pérez Esparza R. Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones. Rev. Fac. Med. (Méx.) [Internet]. 2017 [citado 5 de junio 2023]; 60(5):7-16. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422017000500007](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000500007)

5. Botto A, Acuña J, Jiménez. La depresión como diagnóstico complejo. Implicancias para el desarrollo de recomendaciones clínicas. Rev. Méd. Chile [Internet]. 2014 [citado 5 de junio 2023]; 42(10):1297-1305. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014001000010](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001000010)

6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington DC: OMS; 2023 [citado el 14 de junio del 2023]. Depresión [3 pantallas aprox]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact->

[sheets/detail/depression#:~:text=Se%20estima%20que%20el%203,personas%20sufren%20depresi3n%20\(1\).](#)

7.Kohn R, Levav I, Caldas J, Vicente B, Andrade L, Caraveo J y “et al”. Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. Rev Panam Salud Publica [Internet].2005 [citado el 14 de junio del 2023]; 18(4/5):229-40. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2005.v18n4-5/229-240/es>.

8.Corera del Cid M. La depresión y su impacto en la salud pública. Rev Méd Hondur [Internet]. 2021 [citado el 14 de junio del 2023]; 89(1):46-52. Disponible en : <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2021/pdf/Vol89-S1-2021-14.pdf>.

9.Smith C, collins C, Cyna A, Crowther C. Base de datos Cochrane [Internet] Oxford: John Wiley & Sons, Inc; 18 de octubre 2006 [citado el 16 de junio del 2023]. Tratamientos complementarios y alternativo para el manejo del dolor durante el trabajo de parto;[2 pantallas aprox]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/web/cochrane/content?templateType=full&urlTitle=/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003521.pub2&doi=10.1002/14651858.CD003521.pub2&type=cdsr&contentLanguage=es>.

10. Martínez L, Martínez G, Gallego D, Vallejo E, Lopera J, Vargas N y “et al”. Uso de terapias alternativas, desafío actual en el manejo del dolor. Rev Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2014 [citado el 16 de junio del 2023]; 21(6): 338-344. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462014000600007](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000600007)

11. Rodríguez J, Antonio de Faria A, Santos M. Medicina complementaria y alternativa utilizada en la comunidad de Montes Claros. Rev. Assoc. Med. Bras.[Internet] 2009 [citado el 16 de junio de 2023]; 55(3)296-301. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/QZdpLWVRXBqHPWK6tHVHhMH/?format=pdf&lang=pt>

12. Lovera A, Fuentes D. Actividades relacionadas con la práctica y tipos de terapias de medicina alternativa y complementaria en Lima y Callao (Perú). *Vitae* [Internet]. 2013 [citado el 16 de junio del 2023]; 20(2): 118-224. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-40042013000200005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042013000200005)
13. Berenzon S, Alanís S, Saavedra N. El uso de las terapias alternativas y complementarias en población mexicana con trastornos depresivos y de ansiedad: resultados de una encuesta en la ciudad de México. *Salud Ment.* [Internet]. 2009 [citado el 16 de junio del 2023]; 32(2): 107-115. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0185-33252009000200003](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0185-33252009000200003)
14. Pinto M, Ruiz P. Integración de la medicina alternativa en los servicios de salud de salud de Colombia. *Aquichan* [Internet]. 2012 [citado el 15 de junio del 2023]; 12(2): 183-193. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-59972012000200009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972012000200009).
15. Romero J, Ballesteros F. La homeopatía: una alternativa. *Rev. Cienc. Adm. Financ. Segur. Soc* [Internet] 2000 [citado el 16 de junio del 2023]; 8(2): 63-72. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-12592000000200009](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-12592000000200009)
16. Quesada Chaverri N. Relato de una experiencia grupal: Beneficios del yoga en un grupo de mujeres adultas usuarias de la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico 2015 y 2016. *Revista Cúpula* [Internet] 2017; [citado el 16 de junio del 2023]; 31(1): 18-36. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v31n1/art03.pdf>
17. Alcántara Moreno G. La definición de salud de la Organización Mundial de la salud y la interdisciplinariedad. *Rev. de Investig. Educ.* [Internet]. 2008 [citado el 15 de junio del 2023]; 9(1):93-107. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/410/41011135004.pdf>.

18. Hernández R, Méndez S, Mendoza Ch, Cuevas A. Fundamentos de investigación. 1ª ed. México: Mc Graw Hill 2017.
19. Carrazan V. El concepto de salud mental en psicología humanista-existencial. Ajayu. [Internet]. 2003 [citado el 10 de julio 2023]; 1(1):1-19. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2077-21612003000100001&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2077-21612003000100001&script=sci_abstract).
20. Tobón F. La salud mental: una visión acerca de su atención integral. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet].2005 [citado el 11 de junio del 2023]; 23(1):1-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/120/12023113.pdf>.
21. Bogaert García H. La depresión etiología y tratamiento. Ciencia y Sociedad. [Internet]. 2019 [citado el 10 de julio del 2023]; 37(2):183-197. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/870/87024179002.pdf>.
22. Salvo L. Curso y resultado del trastorno depresivo mayor en el nivel secundario de atención [ Tesis de doctorado en Medicina] Concepción, Chile: Universidad de Concepción; 2015.
23. Alexander J, Altkor D, Beiser D, Benett N, Benoit J, Cifu A y “et al”. Depresión. Diagnóstico basado en los síntomas. Una guía basada en evidencia [Internet]. 4a ed. Chicago: Mac Graw Hill; 2021[consultado el 8 de agosto del 2023].Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3069>.
24. Fuente J, Heinze G. Salud mental y medicina psicológica [Internet]. 3ª ed. México: Mac Graw Hill; 2018 [consultado el 8 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2368>.
25. Akamine C, Aminoff M, Babis C, Ard K, Arora N, Barbour D y “et al”. Diagnóstico clínico y tratamiento [Internet]. 62a ed. California: Mac Graw Hill; 2023 [consultado el 9

de agosto del 2023]. Disponible en:  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3323>.

26. Lezcano G, Hernández M, Rodríguez R, Medina H. Depresión ansiedad y psicofármacos. Práctica de la geriatría [Internet]. 3a ed. México: Mc Graw Hill; 2015 [consultado el 9 de agosto del 2023]. Disponible en:  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1500>.

27. Jiménez M, Gallardo G, Villaseñor T, González A. Distimia en el contexto clínico. Rev Colomb Psiquiatr. [Internet]. 2013 [citado el 9 de agosto del 2023]; 42(2): 212-218. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/806/80629187008.pdf>.

28. Gómez Ayala A. Enfermedad bipolar. Clínica y etiopatogenia. Ámbito farmacéutico. Divulgación sanitaria [Internet]. 2008 [citado el 9 de agosto del 2023]; 27(6): 68-77. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13123518>.

29. Centro de Información de Medicamentos. Depresión fisiopatología y tratamiento. Costa Rica: INIFAR; 2003.

30. Zapata J, Sierra J, Cardeña C. Diagnóstico y tratamiento de adaptación en atención primaria. SEMERGEN [Internet]. 2020 [citado el 10 de agosto del 2023]; 47(3):197-206. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359320303506>.

31. Caparros R, Romero B, Peralta M. Depresión posparto, un problema de salud pública mundial. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2018 [citado el 10 de agosto del 2023]; 42(97):1. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e97/>.

32. Ropper A, Samuel M, Klein J, Prasad S. Principios de Neurología [Internet]. 11a ed. Boston: Mc Graw Hill; 2020 [consultado el 10 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2942>.
33. González S, Pineda A, Gaxola J. Depresión adolescente, factores de riesgo y apoyo social como factor protector. *Universita Psychologica*. [Internet]. 2018 [citado el 8 de agosto del 2023]; 17(3):1-11. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rups/v17n3/1657-9267-rups-17-03-00063.pdf>.
34. Restrepo M, Sánchez E, Vélez M, Marín J, Martienez L, Gallego D. *Divers. Perspect. Psicol.* [Internet]. 2017 [citado el 4 de octubre del 2023]; 13(2): 279-294. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794-99982017000200279&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794-99982017000200279&script=sci_arttext).
35. Arango C, Rincón H. Trastorno depresivo, trastorno de ansiedad y dolor crónico: múltiples manifestaciones de un núcleo fisiopatológico y clínico común. *Rev.Colomb.Psiquiat.*[Internet]. 2018 [citado el 4 de octubre del 2023]; 47(1): 46-45. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v47n1/0034-7450-rcp-47-01-00046.pdf>.
36. Wang T, Yan W, Liao L, Fan X, Chang L, Hashimoto K. Eje cerebro-intestino-microbiota en la depresión: una visión histórica y direcciones futuras. *Boletín de Investigación del Cerebro*. [Internet]. 2022 [citado el 4 de octubre del 2023]; 182(1):44-56. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923022000417?via%3Dihub>.
37. Benavides P. La depresión, evolución del concepto desde la melancolía hasta la depresión como enfermedad física. *Revista PUCE*. [Internet]. 2017 [citado el 4 de octubre de 2023]; 105: 177-188. Disponible en: <http://www.revistapuce.edu.ec/index.php/revpuce/article/view/119>.
38. Cruzblanca H, Lupercio P, Collas J, Castro E. Neurobiología de la depresión mayor y de

sus tratamiento farmacológico. Rev. Salud Mental.[Internet].2016 [citado el 5 de octubre del 2023]; 39(1): 47-58.Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v39n1/0185-3325-sm-39-01-00047.pdf>.

39. Barrutia I, Danielli J, Solano Y. Estados depresivos en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. Rev. Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2022 [citado el 25 de septiembre de 2023]; 38(1):1-19. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252022000100016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000100016&lng=es).

40. DeBatista C. Farmacología básica y clínica. [Internet]. 15ª ed.Estados Unidos: Mac Graw Hill: 2021. [consultado el 3 de octubre del 2023].Disponible en : <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3038&sectionid=254927415>

41. Roohi E, Jaafari N, Hashemian F. Sobre la hipótesis inflamatoria de la depresión: ¿cuál es el papel de la IL-6 en medio del caos?. J Neuroinflamación [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2023]; 18(45): 1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02100-7>.

42. Cavieres A, López P. ¿Estar depresivo o tener depresión? El modelo biomédico y la diferencia entre estado de ánimo y enfermedad. Rev. méd. Chile [Internet]. 2022 [citado el 5 de octubre de 2023]; 150(11): 1513-1519. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872022001101513&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872022001101513&lng=es).

43. Won E, Sae Na K, Yong K. Asociaciones entre Melatonina, Neuroinflamación y Alteraciones Cerebrales en la Depresión. Int J Mol Sci. [Internet]. 2021 [citado el 5 de octubre de 2023]; 23(1): 1-22. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/1/305>.

44.Tonon A, Pilz L, Markus R, Hidalgo M, Elisabetsky E. Melatonina y depresión: una perspectiva traslacional de modelos animales a estudios clínicos. Front. Psychiatry.

[Internet]. 2021 [citado el 5 de octubre de 2023]; 12(638981):1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33897495/>.

45. Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2002 [citado el 14 de setiembre del 2023]; 40(1): 21-45. Disponible en : [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272002000500003](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500003).

46. Vergel J, Barrera M. Manejo del trastorno depresivo ¿Qué tratamiento elegir?. Rev. Med. Risaralda. [Internet]. 2021 [citado el 14 de setiembre del 2023]; 27(1) 85-91. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v27n1/0122-0667-rmri-27-01-85.pdf>.

47. Campillo C, Fajardo G. Prevención del suicidio y conducta suicida. Gac Med Mex. [Internet]. 2021 [citado el 10 de agosto del 2023]; 153(5):564-569. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157n5/0016-3813-gmm-157-5-564.pdf>.

48. Dynamed. Estados Unidos: EBSCO Servicios de Información. 2023 [citado el 11 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/suicidal-ideation-and-behavior#GUID-DB5CFFE7-9123-4CAD-B3BD-04825A8E9BF9>.

49. Vázquez F, Torres A. Análisis sobre la investigación de la prevención de episodios nuevos de depresión. Rev Clin Esp [Internet]. 2007 [citado el 11 de agosto del 2023]; 18(2):221-246. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-52742007000200006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742007000200006).

50. Irrázaval M, Prieto F, Armijo J. Prevención e intervenciones tempranas en salud mental: una perspectiva internacional. Acta bioeth. [Internet]. 2016 [citado el 12 de agosto del 2023]; 22(1):37-50. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2016000100005](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2016000100005).

51. Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, Bschor T, Braetge C. Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients with Acute

Depression. JAMA Psychiatry. [Internet]. 2022 [citado el 24 de octubre 2023]; 79(4):300-312. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8851370/>.

52. Kessler D, Burns A, Tallon D, Lewis G, MacNeill S, Round J, et al. Combining mirtazapine with SSRIs or SNRIs for treatment-resistant depression. Health Technol Assess. [Internet]. 2018 [citado el 24 de octubre 2023]; 22(63):1-136. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6287172/>.

53. Micheli L, Ceccarelli M, D'Andrea G, Tirone F. Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. Brain Res. Bull. [Internet]. 2018 [citado el 24 de octubre 2023]; 143:181-193. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30236533/>.

54. Cipriani A, Furukawa T, Salanti G, Chaimani A, Atkinson L, 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. Lancet. [Internet]. 2018 [citado el 25 de octubre 2023]; 391(10128): 1357–1366. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5889788/>.

55. Baldwin D, Chrones L, Reines E. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. J Psychopharmacol. [Internet]. 2016 [citado el 25 de octubre 2023]; 30 (3)242-252. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0269881116628440>.

56. Fagiolini A, Florea I, Herrik L, Cronquist M. Effectiveness of Vortioxetine on Emotional Blunting in Patients with Major Depressive Disorder with inadequate response to SSRI/SNRI treatment. J. Affect. Disord. [Internet]. 2016 [citado el 25 de octubre 2023];206: 140-150. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032720330391?via%3Dihub>.

57. Salagre E, Grande I, Solé B, Sánchez J, Vieta E. Vortioxetina: Una nueva alternativa al trastorno depresivo mayor. *Rev. Psiquiatr Salud Ment.* [Internet] 2018 [citado el 25 de octubre 2023]; 11(1):48-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28800937/>.
58. Kishi T, Ikuta T, Sakuma K, Okuya M, Hatano M, Matsuda Y, et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis. *Mol. Psychiatry.* [Internet]. 2023 [citado el 25 de octubre 2023]; 28(1):402–409. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9812779/>.
59. Anagha K, Shaffena T, Shihabudheen P, Uvais N. Side effect profiles of selective serotonin reuptake inhibitors: Across-sectional study in a naturalistic setting. *Prim. Care. Companion CNS. Disord.* [Internet]. 2021 [citado el 25 de octubre 2023]; 23(4):20m02747. Disponible en: <https://www.psychiatrist.com/pcc/side-effect-profiles-selective-serotonin-reuptake-inhibitors-cross-sectional-study-naturalistic-setting/>.
60. Avendaño Y. La combinación de benzodiazepinas con antidepresivos es más efectiva que los antidepresivos solos para el tratamiento de la depresión mayor en fase temprana. *Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria.* [Internet] 2019.[citado el 25 de octubre 2023];22(2):e002012. Disponible en : <https://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/4224>.
61. Quintana I, Velazco Y. Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. *Rev Med. Electr. Internet* 2018. [citado el 25 de octubre 2023]; 40(2):420-432. Disponible en : [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242018000200017&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242018000200017&script=sci_arttext).
62. Kennedy S, Lam R, McIntyre R, Tourjman V, Bhat V, Blier P, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder. *Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry.*

[Internet]. 2016 [citado el 26 de octubre 2023];61(9):540-560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486148/>.

69. Zepeda N, Luna R, Soto J. Eficacia de la homeopatía individualizada en la depresión resistente al tratamiento. *Cureus*. [Internet]. 2021 [citado el 26 de octubre 2023]; 13(10):e18444. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8559976/>.

70. Stub T, Musial F, Kristoffersen A, Alraek T, Liu J. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. [Internet] 2016. [citado el 27 de octubre del 2023]; 26:143-163. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229916300383>.

71. Amour M, Smith C, Wang L, Naidoo D, Yang G, MacPherson H, et al. Acupuncture for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med*. [Internet] 2019. [citado el 27 de octubre 2023]; 8(8):1140. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722678/>

72. Wang Y, Zhang A, Dilinuer A, Hao L, Hu Z, Jian W, et al. Meta-analysis of acupuncture combined with paroxetine in the treatment of depression. *Am J Transl. Res*. [Internet] 2022 [citado el 27 de octubre]; 14(12):8429-8436. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9827301/>.

73. Yang N, Lin L, Li H, Cao Y, Tan C, Hao X, et al. Potential Mechanisms and Clinical Effectiveness of Acupuncture in Depression. *Curr Neuropharmacol*. [Internet]. 2022 [citado el 27 de octubre de 2023]; 20(4): 728-750. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9878952/>.

74. Chen H, Wu C, Lv Q, Li M, Ren L. Targeting Mitochondrial Homeostasis: The Role of Acupuncture in Depression Treatment. *Neuropsychiatr. Dis Treat*. [Internet]. 2023 [citado el 27 de octubre 2023]; 19: 1741-1753. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10404048/>.

75. Dong B, Chen Z, Yin X, Li D, Ma J, Yin P, et al. The Efficacy of Acupuncture for Treating Depression-Related Insomnia Compared with a Control Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Rest, Int.* [Internet]. 2017 [citado el 29 de octubre]; 2017: 9614810. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5329663/>.
76. Zadro S, Stapleton P. Does Reiki Benefit Mental Health Symptoms Above Placebo? *Front Psychol.* [Internet]. 2022 [citado el 29 de octubre 2023]; 13:897312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326483/>.
77. Fumiko L, Turrini R, Pavarini T, Sehiji R, Kuba G, Toshi M. Masaje y reiki para reducción de estrés y ansiedad: ensayo clínico aleatorizado. *Rev Lat Am Enfermagem.* [Internet]. 2016 [citado el 29 octubre 2023]; 24:e2834. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/77VF53WysdCSsPmDXpSmzdb/?lang=es&format=pdf>.
78. Van Diermen L, Van den Aemele S, Kamperman A, Sabbe B, Vermeulen T, Schrijvers D, et al. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis. *Br J. Psychiatry.* [Internet]. 2018 [citado el 29 de octubre]; 212(2):71-80. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29436330/>
79. Su L, Zhang Y, Jia Y, Sun J, Mellor D, Yuan T, et al. Predictors of Electroconvulsive Therapy Outcome in Major Depressive Disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*[Internet].2023 [citado el 29 de octubre]; 26(1):53-60. Disponible: <https://doi.org/10.1093%2Fijnp%2Fpyac070>.
80. Elias A, Phuntane V, Prudic J, Clarke S. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Aust. N Z J Psychiatry.* [Internet]. 2018 [citado el 29 de octubre]; 52(5):415-424. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0004867417743343>.
81. Marqués M, González M, Barahona P. Presentación de un caso clínico de depresión psicótica con respuesta a la terapia electroconvulsiva. *Psiquiatría.com* [Internet] 2017

[citado el 29 de octubre 2023]; 25: 1-15. Disponible en : [https://psiquiatria.com/trabajos/usr\\_304562990.pdf](https://psiquiatria.com/trabajos/usr_304562990.pdf).

82. Liu R, Walsh R, Sheehan A. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*. [Internet]. 2019 [citado el 29 de octubre 2023]; 102:13-23. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763419300533?via%3Dihub>.

83. Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. [Internet]. 2016 [citado el 29 de octubre 2023]; 8(8):483. Disponible en: <https://doi.org/10.3390%2Fnu8080483>.

84. Alli S, Gorbovskaya I, Liu J, Kolla N, Brown L, Müller D. The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2022 [citado el 29 de octubre 2023]; 23(9):4494. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9101152/>.

85. Mörkl S, Butler M, Holl A, Cryan J, Dinan T. Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Curr Nutr Rep*. [Internet]. 2020 [citado el 29 de octubre 2023]; 9(3):171-182. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7398953/>.

86. Jach M, Serefkon A, Szopa A, Sajnaga E, Golczyk H, Santos L, et al. The Role of Probiotics and Their Metabolites in the Treatment of Depression. *Molecules*. [Internet]. 2023 [citado el 29 de octubre 2023]; 28(7):3213. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10096791/>.

87. Ribeiro A, Ribeiro J, Doellinger O. Depression and psychodynamic psychotherapy. *Braz J Psychiatry* [Internet]. 2018 [citado el 3 de noviembre 2023]; 40(1): 105-109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6899418/>.

88. Ijaz S, Davies P, William C, Kressler D, Lewia G, Wiles N. Terapias psicológicas para la depresión resistente al tratamiento en adultos. Cochrane Database of Systematic Review. [Internet]. 2018 [citado el 3 de noviembre 2023]; Issue 5.Art. No.: CD010558. Disponible en:

<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010558.pub2/full/es>

89. Machmutow K, Meister R, Jansen A, Kriston L, Watzke B, Härter M. Efectividad comparativa del tratamiento continuado y de mantenimiento para el trastorno depresivo persistente en adultos. Cochrane Database of Systematic Review. [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre 2023]; Issue 5.Art. No.: CD012855. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012855.pub2/full/es?highlightAbstract=para%7Ccla%7Cpsicoterapi%7Cdepres%7Cpsicoterapia%7Cparas%7Cdepression>.

90. Bridges L, Sharma M; La eficacia del yoga como forma de tratamiento para la depresión. J Evid Complementary Alternate Med. [Internet]. 2017 [citado el 4 de noviembre de 2023]; 22(4): 1017-1028. Disponible en: <https://doi.org/10.1177%2F2156587217715927>

91. Kumar S, Subramaniam E, Bhavanani A, Sarkar S, Balasundaram S; Efecto de la terapia de yoga complementaria en los trastornos depresivos: hallazgos de un estudio controlado aleatorizado. Indian J Psychiatry. [Internet]. 2019 [citado el 4 de noviembre de 2023]; 61(6): 592-597. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6862972/#:~:text=Results%3A,comparisn%20to%20the%20control%20group>.

92. Saeed S, Cunningham K, Bloch R; Trastornos de depresión y ansiedad: beneficios del ejercicio, el yoga y la meditación. Am. Fam. Physician. [Internet]. 2019 [citado el 4 de

noviembre de 2023]; 99(10): 620-627. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0515/p620.pdf>.

93. Rodríguez M, Pena M, Sánchez V, Real J, Llovet R, Calderó M. Utilización de las medidas alternativas y/o complementarias entre personas que acuden a las consultas de atención primaria del sistema público de salud. *Med.Gen. Fam.* [Internet] 2017 [citado el 10 de noviembre 2023]; 6(2):51-56. Disponible en: [https://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/04/MGYF2017\\_020.pdf](https://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/04/MGYF2017_020.pdf).

94. Ng J, Nazir Z, Nault H. Complementary and alternative medicine recommendations for depression: a systematic review and assessment of clinical practice guidelines. *BMC Complement Med Ther.* [Internet] 2020 [citado el 10 de noviembre 2023]; 20(299):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03085-1>.

95. González D, Sanz de la Garza, Aparicio V, Arboleya T, González A, Méndez A, et al. La psicología ante la terapia electroconvulsiva (II): consensos interesados a falta de evidencia. *Pap. Psicol.* [Internet]. 2020 [citado el 10 de noviembre 2023]; 41(2): 132-138. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pappsicol/v41n2/0214-7823-pappsicol-41-2-132.pdf>.

96. Han X, Liu X, Zhong F, Wang Y, Zhang Q. Comparison of efficacy and safety of complementary and alternative therapies for essential hypertension with anxiety or depression disorder. *PLoS One.* [Internet] 2021 [citado el 10 de noviembre 2023]; 16(7):e0254699. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8284674/>.

## **CAPÍTULO VII- ANEXOS**

La tabla a continuación ejemplifica la clasificación de las referencias investigadas, el nivel de evidencia, metodología, resultados y conclusiones.

**Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según el nivel de evidencia**

| Autor/Revista/Año   | Ref | Título del artículo   | Tipo de estudio                           | Nivel de evidencia | Población                            | Metodología  | Resultados y conclusiones  |
|---|-----|---|---|--------------------|--------------------------------------|--|--|
| Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, Bschor T, Braethge C. JAMA Psychiatry.2022. | 51  | Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients with Acute Depression | Revisión sistemática de casos y controles | 3                  | Participantes de 18 años en adelante | Se buscó en MEDLINE, PsycINFO, Embase y el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados y seleccionamos ECA que cumplen con los siguientes criterios: una intervención que utiliza una combinación de 2 antidepresivos, independientemente de la dosis; un grupo de control de pacientes que toman antidepresivos en monoterapia | Es efectivo brindar tratamiento farmacológico combinado en casos graves de depresión y el cambio de un antidepresivo no presenta mayor complicación en el paciente |
| Kessler D, Burns A, Tallon D, Lewis G, MacNeill S,                                | 52  | Combining mirtazapine   | Ensayo controlado                         | 1                  | Personas mayores de                  | Se realizó un ensayo aleatorizado de dos   | Este estudio no encontró evidencia convincente de  |

|   |    |  |                        |   |   |  |  |
|---|----|--|------------------------|---|---|--|--|
| Round J, et al. Health Technol Assess. 2018.                          |    | with SSRIs or SNRIs for treatment-resistant depression.  | aleatorizado           |   | 18 años, que estuvieran tomando un ISRS o un antidepresivo SNRI durante al menos 6 semanas con una dosis adecuada | grupos paralelos, multicéntrico, pragmático y controlado con placebo con asignación a nivel del individuo. | un beneficio clínicamente importante para la mirtazapina además de un ISRS o un antidepresivo SNRI sobre el placebo en pacientes de atención primaria con trastorno depresivo resistente. No hubo evidencia de que la adición de mirtazapina fuera un uso rentable de los recursos |
| Micheli L, Ceccarelli M, D'Andrea G, Tirone F. Brain Res. Bull. 2018. | 53 | Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. | Revisión bibliográfica | 5 | N/A   | Revisión de artículos científicos relacionados con el tema   | Se evidenció que la acción antidepresiva de la fluoxetina requiere una neurogénesis activa. Sin embargo, la fluoxetina tiene una doble acción, siendo también capaz de mejorar la plasticidad de las nuevas neuronas, que se ha asociado con una actividad antidepresiva           |
|   |    |  |                        |   |   |  |  |

|  |    |   |   |   |  |   |   |
|--|----|---|---|---|--|---|---|
| Cipriani A, Furukawa T, Salanti G, Chaimani A, Atkinson L, Ogawa Y, et al. Lancet. 2018. | 54 | Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA. | 1 | Adultos mayores o igual a 18 años de edad y de ambos sexos con trastorno depresivo mayor diagnosticado | Se obtuvo del Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, CINAHL, Embase, base de datos LILACS, MEDLINE, MEDLINE In-Process, PsycINFO, los sitios web de las agencias reguladoras y los registros internacionales de ensayos controlados aleatorios, doble ciego y publicados. Ensayos controlados con placebo y cabeza a cabeza de 21 antidepressivos utilizados para el tratamiento agudo de adultos desde su inicio hasta el 8 de enero de 2016. | Se descubrió que los antidepressivos eran más eficaces que el placebo en adultos con trastorno depresivo mayor y los efectos eran modestos, el escitalopram, la mirtazapina, la paroxetina, la agomelatina y la sertralina, tuvieron una respuesta relativamente más alta y una tasa de abandono más baja que los otros antidepressivos. Por el contrario, la reboxetina, la trazodona y la fluvoxamina se asociaron con perfiles de eficacia y aceptabilidad generalmente inferiores |
| Baldwin D, Chrones L,  | 55 | The safety and  | Revisión                                    | 5 | Pacientes  | Se incluyeron datos de  | Se evidencia que la   |

|  |    |   |                            |   |   |  |  |
|--|----|---|----------------------------|---|---|--|--|
| Reines E. J<br>Psychopharmacol. 2016.                                  |    | tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies                       | sistemática de ECA         |   | de 18 años a 65 años de edad.           | seguridad y tolerabilidad de todos los estudios publicados aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y estudios abiertos con vortioxetina para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, con dosis de 5 a 20 mg/día. | vortioxetina es segura y generalmente bien tolerada tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. Los efectos secundarios son menores en comparación con otros antidepresivos. |
| Fagiolini A, Florea I, Herrik L, Cronquist M. J. Affect. Disord. 2016. | 56 | Effectiveness of Vortioxetine on Emotional Blunting in Patients with major depressive disorder with inadequate response to SSRI/SNRI treatment. | .Estudio observaciona<br>1 | 2 | Pacientes de 18 años a 75 años de edad. | Se incluyeron 11 estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, multicéntricos, en tratamiento a corto plazo con vortioxetina dosis de 5-20 mg/día.   | La vortioxetina fue eficaz para reducir los síntomas depresivos y de ansiedad en pacientes con trastorno depresivo mayor y altos niveles de ansiedad.                                |
| Salegre E, Grande I, Solé  | 57 | Vortioxetina:   | Revisión                   | 1 | Adultos                                 | Se realizó una   | La vortioxetina es un  |

|   |    |   |                                      |   |                                |  |   |
|---|----|---|--------------------------------------|---|--------------------------------|--|---|
| B, Sánchez J, Vieta E.  |    | Una nueva alternativa al trastorno depresivo mayor.   | sistemática y metaanálisis.          |   | con trastorno deperesivo mayor | búsqueda de artículos de artículos de revisión sobre el tema, con lo que finalmente se identificaron 221 artículos de los cuales se han incluido 51.   | tratamiento eficaz y con pocos efectos secundarios para pacientes con trastorno depresivo mayor   |
| Kishi T, Ikuta T, Sakuma K, Okuya M, Hatano M, Matsuda Y, et al. Mol. Psychiatry. 2023. | 58 | Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase | Revisión sistemática y metaanálisis. | 1 | Pacientes $\geq$ 18 años.      | Se realizó una revisión de datos, para comparar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de antidepresivos en el tratamiento a largo plazo del trastorno depresivo mayor. Se buscaron datos en PubMed, Cochrane Library y Embase, considerando solo ensayos clínicos con altos estándares. | Los antidepresivos como desvenlafaxina, paroxetina y vortioxetina, fueron efectivos y aceptados para tratar el trastorno depresivo mayor a largo plazo. Sin embargo, la desvenlafaxina y la vortioxetina mostraron un mayor riesgo de causar náuseas y vómitos tanto en la fase aguda como en la fase de mantenimiento del tratamiento. |

|  |    |   |                        |   |   |   |  |
|--|----|---|------------------------|---|---|---|--|
| Anagha K, Shaffena T, Shihabudheen P, Uvais N. Prim. Care. Companion CNS. Disord. 2021 | 59 | Side effect profiles of selective serotonin reuptake inhibitors: Across-sectional study in a naturalistic setting.  | Estudio transversal.   | 5 | Pacientes $\geq$ 18 años diagnosticados con algún trastorno psiquiátrico que estaban en monoterapia con ISRS. | El instrumento de evaluación incluyó datos del prospecto de los medicamentos sobre los efectos secundarios más comúnmente observados de los antidepresivos  | Los médicos que prescriben ISRS deben tener presente la cantidad de efectos secundarios de los antidepresivos, y ser educados acerca de los mismos para que así se pueda reducir la morbilidad y la mala adherencia.   |
| Avendaño Y. Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria.2019                   | 60 | La combinación de benzodiazepinas con antidepresivos es más efectiva que los antidepresivos solos para el tratamiento de la depresión mayor en fase temprana. | Revisión bibliográfica | 5 | N/A   | Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Trastornos Mentales Comunes (Cochrane Common Mental Disorders Group's Controlled Trials Register; CCMDCTR), el Registro Cochrane Central de Ensayos | El tratamiento combinado de antidepresivos más benzodiazepinas fue más efectivo que los antidepresivos solos para mejorar la la respuesta y la remisión de la depresión en la fase temprana. Sin embargo, estos efectos no se mantuvieron en la fase aguda ni en la fase continua. |

|   |    |  |                        |   |     |   |   |
|---|----|--|------------------------|---|-----|---|---|
|   |    |  |                        |   |     | Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE, Embase y PsycINFO hasta mayo de 2019.  |   |
| Quintana I, Velazco Y. Rev Med. Electr. 2018. | 61 | Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. | Revisión bibliográfica | 5 | N/A | Se hicieron búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline (vía PubMed) y Scielo. El fondo bibliográfico de la OMS/OPS fue también consultado con la finalidad de obtener los informes sobre el tema objeto de revisión | Se debe de mantener vigilancia a aquellos pacientes con tratamientos prolongados de antidepresivos, ya que pueden presentar agresividad, irritación, hostilidad, excitación y ataques de pánico. Tanto los ISRS como los tricíclicos pueden provocar hepatotoxicidad. De los fármacos estudiados la fluvoxamina fue la que presentó mayores efectos secundarios |

|   |    |   |                        |   |     |   |  |
|---|----|---|------------------------|---|-----|---|--|
| Kennedy S, Lam R, McIntyre R, Tourjman V, Bhat V, Blier P, et al. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016. | 62 | Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder. | Revisión bibliográfica | 5 | N/A | Se utilizó el formato de pregunta y respuesta, se realizó una búsqueda sistemática de literatura centrada en revisiones sistemáticas y metaanálisis. La evidencia se clasificó utilizando criterios definidos por CANMAT para el nivel de evidencia | Los tratamientos farmacológicos basados en la evidencia están disponibles para el tratamiento de primera línea del trastorno depresivo mayor y para el manejo de la respuesta inadecuada. Sin embargo, existen limitaciones en la evidencia del manejo farmacológico |
|---|----|---|------------------------|---|-----|---|--|

|   |    |   |                                |   |   |   |   |
|---|----|---|--------------------------------|---|---|---|---|
| Mohamed S, Johnson G, Chen P.<br>JAMA. 2017.  | 63 | Effect of antidepressant switching vs augmentation on remission among patients with major depressive disorder unresponsive to antidepressant treatment. | Ensayo controlado aleatorizado | 1 | Pacientes adultos predominan temente masculinos internados en diferentes centro hospitalario s con diagnóstico de depresión mayor | Desde diciembre de 2012 hasta mayo de 2015, 1522 pacientes en 35 centros médicos de la Administración de Salud de Veteranos de los Estados Unidos que fueron diagnosticados con TDM no psicótico, sin responder a al menos 1 curso de antidepresivo que cumple con los estándares mínimos para la dosis y la duración del tratamiento | Los pacientes que no respondían al tratamiento antidepresivo, al agregar aripiprazol se logró mayor remisión durante las 12 semanas de tratamiento en comparación con el cambio a la monoterapia con bupropión. |
| . Dean R, Hurducas C, Hawton K, Spyridi S, Cowen P, Hollingsworth S.<br>Cochrane Database Syst Rev. 2021. | 64 | Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with  | Revisión bibliográfica         | 5 | N/A   | Se buscó en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL), Ovid MEDLINE, Embase y PsycINFO todos los  | Se halló que la ketamina y la esketamina pueden ser más eficaces que el placebo a las 24 horas. Sin embargo, no está del todo claro cómo estos hallazgos se pueden aplicar en la                                |

|  |    |                                     |                             |   |     |   |   |
|--|----|-------------------------------------|-----------------------------|---|-----|---|---|
|  |    | unipolar major depressive disorder. |                             |   |     | años hasta julio de 2020, Ensayos controlados aleatorios aleatorizados o de un solo ciego que comparan la ketamina, esketamina u otros moduladores de los receptores de glutamato, con el placebo en pacientes con depresión mayor                    | práctica clínica.   |
| Rosenblat J, Carvalho A, Li M, Lee M, Subraimaniepillai M, McIntyre R. J Clin. Psychiatry. 2019. | 65 | Oral ketamine for depression.       | Revisión sistemática de ECA | 1 | N/A | Las bases de datos MEDLINE/PubMed, EMBASE y Google Scholar se buscaron sistemáticamente artículos relevantes, escritos en inglés, publicados antes de julio de 2018 utilizando palabras clave relevantes para todas las variantes de ketamina, oral y | Los resultados sugieren que la ketamina oral tiene efectos antidepresivos significativos con una buena tolerabilidad general; sin embargo, no son tan rápidos como los asociados con la ketamina intravenosa. |

|  |    |  |                              |   |  |   |   |
|--|----|--|------------------------------|---|--|---|---|
|  |    |  |                              |   |  | depresión.  |   |
| Tuta E, Acero A, León M, López M, Prieto V, Charry D, et al. Actas Esp. Psiquiatric. 2022. | 66 | Ketamine for resistant depression.                                     | Revisión sistemática de ECA  | 1 | N/A  | Revisión exploratoria que incluyó PubMed y Scopus. Se incluyeron registros de ensayos clínicos y publicaciones con datos empíricos relacionados al tema | La evidencia apoya el uso de ketamina para el tratamiento de la depresión refractaria. Los efectos adversos son generalmente leves y autolimitados, aunque los efectos adversos más complejos requieren vigilancia por parte de personal experimentado. |
| Itamura R. J. Complement. Integ. Med. 2022.  | 67 | Integrative medicine approaches to chronic depression: case studies of | Estudio de casos y controles | 3 | Hombres y mujeres adultos diagnósticos con depresión | Se incluyeron 31pacientes (9 hombres y 22 mujeres) con depresión se sometieron a tratamiento  | La mayoría de los pacientes, especialmente los pacientes crónicos, se recuperaron de la depresión a través de la homeopatía durante 2   |

|  |    |   |                                |   |  |  |  |
|--|----|---|--------------------------------|---|--|--|--|
|  |    | the recovery process with a three-step path to recovery and significant cure.   |                                |   |  | homeopático utilizando varias estrategias durante 3 meses, además de antidepresivos. A todos los pacientes se les diagnosticó trastornos depresivos mayores, excepto los trastornos bipolares.   | años, la medicina integradora puede ser una estrategia útil para la depresión  |
| Viksveen P, Relton C, Nicholl J. Trials. 2017. | 68 | Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the “cohort multiple randomised controlled trial. | Ensayo controlado aleatorizado | 1 | Hombres y mujeres con diagnóstico de depresión | Pacientes fueron seleccionados al azar para recibir una oferta de tratamiento proporcionado por los homeópatas como complemento de la atención habitual. Otro grupo control no recibió ningún tratamiento y continuó con el tratamiento convencional | Se proporciona apoyo preliminar tanto para la aceptabilidad como para la eficacia del tratamiento por parte de un homeópata para pacientes con depresión |

|  |    |   |  |   |   |   |  |
|--|----|---|--|---|---|---|--|
| Zepeda N, Luna R, Soto J. Cureus. 2021   | 69 | Eficacia de la homeopatía individualizada en la depresión resistente al tratamiento | Estudio de caso                            | 4 | Paciente de 19 años con diagnóstico de trastorno depresivo mayo | Se describe el caso de una mujer de 19 años con antecedentes de TDM, tratada desde los cinco años. Sus síntomas eran resistentes a antidepresivos y psicoterapia. Se inicia el tratamiento homeopático individualizado. | El estudio de caso sugiere que el tratamiento homeopático individualizado puede ser un enfoque complementario útil en la depresión mayor resistente al tratamiento.  |
| Stub T, Musial F, Kristoffersen A, Alraek T, Liu J. Complement Ther Med. 2016. | 70 | Adverse effects of homeopathy, what do we know?                                     | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A   | Se buscaron dieciséis bases de datos electrónicas en busca de ensayos controlados aleatorios (ECA). Las búsquedas fueron limitadas desde el año 1995 hasta enero de 2011  | Los efectos adversos, se informan comúnmente en los ensayos. El metaanálisis demostró que la proporción de pacientes que experimentan efectos adversos es similar al tratamiento homeopático en comparación con los pacientes aleatorizados al placebo y a la medicina convencional. |

|  |    |   |  |   |  |   |  |
|--|----|---|--|---|--|---|--|
| Amour M, Smith C, Wang L, Naidoo D, Yang G, MacPherson H, et al. J. Clin. Med. 2019. | 71 | Acupuncture for Depression  | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | Pacientes adultos con diagnóstico de depresión | Se llevó a cabo una búsqueda de bases de datos en inglés (Medline, PsychINFO, Google Scholar y CINAL), chino (China National Knowledge Infrastructure Database (CNKI) y Wanfang Database) y coreano desde 1980 hasta noviembre de 2018 para ensayos clínicos utilizando acupuntura manual, electro o láser. | La acupuntura mostró beneficios clínicamente relevantes para reducir la gravedad de la depresión al final del tratamiento en comparación con la acupuntura simulada, la atención habitual y como tratamiento complementario a los medicamentos antidepresivos. |
| Wang Y, Zhang A, Dilinuer A, Hao L, Hu Z, Jian W, et al. Am J Transl. Res.2022.      | 72 | Meta-analysis of acupuncture combined with paroxetine in the treatment of depression. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A  | Literatura relacionada en PubMed, Embase, Web of Science, Biblioteca Cochrane, Literatura Biomédica China, CNKI, Base de datos Wanfang, en un rango de tiempo desde el establecimiento de   | En los últimos años, varios estudios han informado de que la acupuntura combinada con paroxetina tiene un efecto sinérgico en la eficacia del tratamiento de la depresión, que no solo puede mejorar los   |

|  |    |   |     |   |     |   |   |
|--|----|---|-----|---|-----|---|---|
|  |    |   |     |   |     | la base de datos hasta marzo de 2022.   | síntomas depresivos de los pacientes, sino también mejorar la calidad de vida de los pacientes                        |
| Yang N, Lin L, Li H, Cao Y, Tan C, Hao X, et al. Curr Neuropharmacol. .2022. | 73 | Potential Mechanisms and Clinical Effectiveness of Acupuncture in Depression. | ECA | 1 | N/A | Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science y Embase. Las búsquedas identificaron artículos en inglés publicados desde el establecimiento de la base de datos hasta el momento. | Se evidenció que la acupuntura podría aliviar la depresión primaria, tanto como tratamiento aislado o complementario. |

|  |    |   |  |   |                          |  |   |
|--|----|---|--|---|--------------------------|--|---|
| Chen H, Wu C, Lv Q, Li M, Ren L.<br>Neuropsychiatr.Dis Treat. 2023.        | 74 | Targeting Mitochondrial Homeostasis: The Role of Acupuncture in Depression Treatment.                 | Revisión bibliográfica                     | 5 | N/A                      | Revisión de artículos científicos relacionados con el tema.  | Se destacó el efecto de la acupuntura en la homeostasis mitocondrial podría presentar un mecanismo novedoso para el tratamiento de la depresión y ofrecer nuevas perspectivas para el tratamiento de pacientes con depresión clínica.                               |
| Dong B, Chen Z, Yin X, Li D, Ma J, Yin P, et al.<br>Biomed Rest, Int.2017. | 75 | . The Efficacy of Acupuncture for Treating Depression-Related Insomnia Compared with a Control Group: | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | Adultos de 18 a 75 años. | Se realizaron búsquedas en siete bases de datos desde 1946 hasta el 30 de marzo de 2016.que padecían insomnio relacionado con la depresión y habían recibido acupuntura. | Se descubrió que el tratamiento con acupuntura fue eficaz para mejorar el insomnio y el grado de depresión relacionados con la depresión. La acupuntura combinada con medicamentos demostró ser significativamente efectiva para disminuir los síntomas depresivos. |

|  |    |  |                                 |   |  |  |   |
|--|----|--|---------------------------------|---|--|--|---|
| Zadro S, Stapleton P. Front Psychol. 2022.   | 76 | Does Reiki Benefit Mental Health Symptoms Above Placebo? | Revisión sistemática de ECA.    | 1 | N/A  | Se realizó una revisión sistemática de ensayos aleatorios controlados con placebo (RPCT) que examinaban la eficacia de Reiki en el tratamiento de los síntomas de salud mental en adultos mediante una búsqueda sistemática en PubMed, PsycINFO, MEDLINE, CINAHL, Web of Science, Scopus, Embase y ProQuest. | Se concluyó, que el Reiki puede ser más eficaz que el placebo para tratar algunas áreas de la salud mental. Se recomienda incorporar Reiki como tratamiento complementario a la psicoterapia convencional para la depresión, el estrés y la ansiedad. |
| Fumiko L, Turrini R, Pavarini T, Sehiji R, Kuba G, Toshi M. Rev Lat Am Enfermagem. 2016. | 77 | Masaje y reiki para reducción de estrés y ansiedad.      | Ensayo controlado aleatorizado. | 1 | Pacientes del Instituto de Terapia Integrada y Oriental, en Sao Paulo, Brasil. | Se realiza con muestra inicial de 122 personas divididas en 3 grupos Masaje+Reposo (G1), Masaje+Reiki (G2) y Control sin intervención (G3). Los participantes fueron   | Las técnicas asociadas de Masaje+Reiki produjeron mejores efectos sobre las variables de medida de intervención cuando comparados con solamente Masaje+Reposo.  |

|  |    |   |  |   |   |  |   |
|--|----|---|--|---|---|--|---|
|  |    |   |  |   |   | evaluados a través de la Lista de Síntomas de Stress y por el Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado, en el inicio y después de 8 sesiones (1 mes), durante el año de 2015.       |   |
| Van Diermen L, Van den Ameele S, Kamperman A, Sabbe B, Vermeulen T, Schrijvers D, et al. Br J. Psychiatry. 2018. | 78 | Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A   | Se realizó un metanálisis según la declaración PRISMA. Una búsqueda bibliográfica identificó estudios recientes que informaron sobre al menos uno de los posibles predictores. | La TEC es particularmente efectiva en pacientes con depresión con características psicóticas y en personas mayores con depresión.               |
| Su L, Zhang Y, Jia Y, Sun J, Mellor D, Yuan T, et al. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2023.                        | 79 | Predictors of Electroconvulsive Therapy Outcome in Major Depressive                 | Ensayo controlado aleatorizado             | 1 | Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de TDM | Realizamos un análisis secundario de los datos de un ensayo multicéntrico, aleatorizado, ciego y controlado con 3  | Los pacientes con TDM mostraron trayectorias de respuesta distintas y clínicamente relevantes a la TEC. Los pacientes con TDM con depresión más |

|  |    |  |  |   |     |   |   |
|--|----|--|--|---|-----|---|---|
|  |    | Disorder.  |  |   |     | modalidades de TEC (bifrontal, bitemporal, unilateral). La muestra estuvo compuesta por 239 pacientes cuyas características demográficas y clínicas se investigaron como predictores de los resultados de la TEC. | grave al inicio del estudio se asocian con una trayectoria de respuesta rápida. Por el contrario, los pacientes con TDM con síntomas graves y edad avanzada se relacionan con una trayectoria de menor respuesta. |
| Elias A, Phuntane V, Prudic J, Clarke S. Aust. N Z J Psychiatry. 2018. | 80 | Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A | Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, PsycINFO, Clinicaltrials.gov y el registro Cochrane de ensayos controlados desde el inicio de la base de datos hasta diciembre de 2016,                               | La evidencia sugiere la modesta eficacia de la terapia electroconvulsiva de continuación y de la terapia electroconvulsiva de mantenimiento con farmacoterapia concomitante para prevenir la recaída              |

|   |    |  |                 |   |  |  |  |
|---|----|--|-----------------|---|--|--|--|
| Marqués M, González M, Barahona P. Presentación de un caso clínico de depresión psicótica con respuesta a la terapia electroconvulsiva. Psiquiatría.com 2017. | 81 | Presentación de un caso clínico de depresión psicótica con respuesta a la terapia electroconvulsiva. | Reporte de caso | 4 | Paciente masculino de 50 años con diagnóstico de TDM | Se realiza una exposición del caso, así como una revisión bibliográfica actualizada del tratamiento del TDM. | Se le inicia tratamiento con TEC y desde el inicio se presenta una mejora de la sintomatología de manera lenta y progresiva. Se le da el alta, pero debe seguir con TEC semanal y tratamiento farmacológico, los cuales, a largo plazo tuvieron una gran eficacia. |
|---|----|--|-----------------|---|--|--|--|

|   |    |   |  |   |     |   |   |
|---|----|---|--|---|-----|---|---|
| Liu R, Walsh R, Sheehan A. Neurosci Biobehav Rev. 2019. | 82 | Prebiotics and probiotics for depression and anxiety. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A | Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Embase, MEDLINE y PsycINFO para identificar estudios relevantes para la revisión actual.                    | La revisión actual no encontró un efecto de mejora de los prebióticos sobre la depresión o la ansiedad, respectivamente, estos hallazgos deben considerarse preliminares.                     |
| Huang R, Wang K, Hu J Nutrients. 2016.                  | 83 | Effect of Probiotics on Depression.                   | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A | Se buscaron en bases de datos y otras fuentes, incluidas PubMed, Medline, Springer, Elsevier Science, EMBASE, Cochrane Library, China Knowledge Resource Integrated | Se evidencia el papel potencial de los probióticos en la reducción del riesgo de depresión. Se necesitan más estudios para determinar si los probióticos pueden reducir significativamente el |

|  |    |  |  |   |     |   |  |
|--|----|--|--|---|-----|---|--|
|  |    |  |  |   |     | (CNKI), desde el registro más antiguo de las bases de datos hasta el 1 de enero de 2016   | riesgo general de depresión.   |
| Alli S, Gorbovs kaya I, Liu J, Kolla N, Brown L, Müller D. Int J Mol Scie. 2022. | 84 | The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies. | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A | Se realizaron búsquedas independientes de estudios observacionales y ensayos clínicos en PubMed, EMBASE y PsycINFO desde el 1 de enero de 2016 hasta el 6 de enero de 2022. | Se sugiere que existe un beneficio modesto de la suplementación con probióticos y simbióticos, pero no con prebióticos, para reducir los síntomas de la depresión en comparación con el placebo. |

|  |    |  |  |   |  |   |   |
|--|----|--|--|---|--|---|---|
| Mörkl S, Butler M, Holl A, Cryan J, Dinan T. Curr Nutr Rep. 2020.                    | 85 | Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry.           | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | Pacientes diagnosticados con depresión, trastorno de ansiedad o esquizofrenia. | Se realizaron búsquedas en PubMed en busca de artículos de investigación originales, revisiones sistemáticas y metanálisis realizados durante los últimos 5 años enero de 2014 a diciembre de 2019. | Se concluye que los probióticos podrían usarse como tratamiento complementario para algunas indicaciones psiquiátricas como la depresión; sin embargo, como los tamaños del efecto son bajos, es poco probable que sustituyan a los enfoques psicofarmacológicos en el futuro.            |
| Jach M, Serefkon A, Szopa A, Sajnaga E, Golczyk H, Santos L, et al. Molecules. 2023. | 86 | The Role of Probiotics and Their Metabolites in the Treatment of Depression. | Revisión bibliográfica.                    | 5 | N/A  | Revisión de artículos científicos relacionados con el tema.   | En el caso de la depresión leve, el monoterapiamiento psicobiótico con terapia psicológica, puede ser suficiente para aliviar los síntomas de la depresión y puede desempeñar un papel importante en la prevención de la depresión. Los psicobióticos deben usarse con dosis de más de 10 |

|  |    |   |                        |   |     |   |   |
|--|----|---|------------------------|---|-----|---|---|
|  |    |   |                        |   |     |   | mil millones de UFC por día, durante 8 semanas.   |
| Ribeiro A, Ribeiro J, Doellinger O. Braz J Psychiatry [Internet]. 2018 | 87 | Depression and psychodynamic psychotherapy. | Revisión bibliográfica | 5 | N/A | Incluyó artículos publicados actuales sobre la psicoterapia psicodinámica y su papel como modalidad de tratamiento en los trastornos depresivos. También se incluyeron estudios empíricos recientes para integrar las perspectivas críticas de los autores, apoyadas por la literatura clásica y contemporánea. | La eficacia de la psicoterapia psicodinámica se ha demostrado en varios estudios. SE ha confirmado el papel de esta terapia en el tratamiento de los trastornos depresivos. |

|   |    |  |  |   |   |   |   |
|---|----|--|--|---|---|---|---|
| Ijaz S, Davies P, William C, Kressler D, Lewia G, Wiles N. Cochrane Database of Systematic Review. [Internet]. 2018 | 88 | Terapias psicológicas para la depresión resistente al tratamiento en adultos.                                    | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | Participantes de 18 a 74 años de edad diagnósticos con depresión que no respondieron a un tratamiento antidepresivo | Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Trastornos Mentales Comunes (Cochrane Common Mental Disorders Controlled Trials Register) (hasta mayo 2016) y en CENTRAL, MEDLINE, Embase y PsycINFO vía OVID (hasta el 16 mayo 2017). | Evidencia de calidad moderada indica que la psicoterapia con antidepresivos tiene efectos beneficiosos en los síntomas depresivos y en las tasas de respuesta y de remisión a corto plazo en los pacientes con depresión resistente al tratamiento. Los efectos a plazo medio y a largo plazo parecen ser igualmente beneficiosos |
| Machmutow K, Meister R, Jansen A, Kriston L, Watzke B, Härter M. Cochrane Database of Systematic Review. 2019.      | 89 | Efectividad comparativa del tratamiento continuado y de mantenimiento para el trastorno depresivo persistente en | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | Adultos con diagnóstico de trastorno depresivo mayor  | Se hicieron búsquedas en Ovid MEDLINE, Embase, PsycINFO y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta el 28 de septiembre 2018.   | La psicoterapia continua o de mantenimiento podría ser más efectiva en comparación con ningún tratamiento. Se necesitan más ensayos de alta calidad de intervenciones psicológicas.   |

|  |    |  |   |  |     |   |   |
|--|----|--|---|--|-----|---|---|
|  |    | adultos.   |   |  |     |   |   |
| Bridges L, Sharma M. J<br>Evid Complementary<br>Alternate Med. 2017. | 90 | La eficacia del<br>yoga como<br>forma de<br>tratamiento<br>para la<br>depresión. | Revisión<br>sistemática y<br>metaanálisis<br>de ECA |  | N/A | Se realizaron<br>búsquedas electrónicas<br>en la base de datos del<br>Índice Acumulativo de<br>Literatura de<br>Enfermería y Salud<br>Aliada (CINAHL),<br>Google Scholar,<br>Centro de Información<br>de Recursos<br>Educativos (ERIC),<br>PsycINFO y Medline<br>para los períodos de<br>2011 a mayo de 2016. | Se revela que el yoga<br>proporciona evidencia<br>limitada de que puede<br>influir en los resultados de<br>la depresión en varias<br>poblaciones. |

|  |    |  |                                |   |  |  |  |
|--|----|--|--------------------------------|---|--|--|--|
| Kumar S, Subramaniam E, Bhavanani A, Sarkar S, Balasundaram S; Indian J Psychiatry. 2019 | 91 | Efecto de la terapia de yoga complementaria en los trastornos depresivos.              | Ensayo controlado aleatorio    | 1 | Adultos mayores de 18 años internados en el servicio de psiquiatría diagnóstico de trastorno depresivo | Se asignó un estudio controlado aleatorio en el que participaron pacientes con trastorno depresivo mayor; a dos grupos, uno recibió terapia estándar antidepresivos y asesoramiento y el otro recibió terapia de yoga adjunta junto con terapia estándar | Se observó que las personas del grupo de yoga tenían una caída significativamente más alta en los síntomas de depresión y ansiedad, en comparación con el grupo de control. También mostraron una mejora clínica significativa a largo plazo |
| Saeed S, Cunningham K, Bloch R. Am. Fam. Physician. 2019.                                | 92 | Trastornos de depresión y ansiedad: beneficios del ejercicio, el yoga y la meditación. | Ensayo controlado aleatorizado | 1 | N/A  | Artículos científicos que se relacionen con el tema .  | El yoga como monoterapia o terapia complementaria muestra efectos positivos, especialmente para la depresión. Como terapia complementaria, facilita el tratamiento de los trastornos de ansiedad, en particular el trastorno de pánico.      |

|  |    |  |  |   |  |   |   |
|--|----|--|--|---|--|---|---|
| Rodríguez M, Pena M, Sánchez V, Real J, Llovet R, Calderó M. Med.Gen. Fam. 2017. | 93 | Utilización de las medidas alternativas y/o complementarias entre personas que acuden a las consultas de atención primaria del sistema público de salud. | Estudio transversal                        | 4 | Pacientes adultos que acuden a los sistemas de salud | La muestra estuvo formada por 332 pacientes, seleccionados mediante un proceso de muestreo sistemático consecutivo. La recogida de datos se ha hecho a través de entrevista con el paciente a quien se ha administrado un cuestionario. | Los tres subtipos principales de MAC (acupuntura, homeopatía y naturopatía) se utilizan en porcentaje similar.  |
| Ng J, Nazir Z, Nault H. Complement Med Ther. 2020                                | 94 | Complementar y and alternative medicine recommendations for depression   | Revisión sistemática y metaanálisis de ECA | 1 | N/A  | Se identificaron pautas de depresión en MEDLINE, EMBASE y CINAHL fueron buscados de 2008 a 2018. También se buscaron en la Red Internacional de Directrices y en los  | Encontraron solo 16 guías disponibles con información de las MAC y en solo una de ellas apareen las terapias de la acupuntura y el yoga, con indicaciones de que no se obtuvo resultados. |

|   |    |  |                             |   |     |  |  |
|---|----|--|-----------------------------|---|-----|--|--|
|   |    |  |                             |   |     | sitios web del Centro Nacional de Salud Complementaria e Integrativa.  |  |
| González D, Sanz de la Garza, Aparicio V, Arboleya T, González A, Méndez A, et al. Pap. Psicol. [2020 | 95 | La psicología ante la terapia electroconvulsiva (II): consensos interesados a falta de evidencia.                                  | Revisión bibliográfica      | 5 | N/A | Artículos científicos que se relacionene con el tema   | Existen alternativas a la TEC, como prácticas de psicoterapia basadas en la recuperación, que promueven la funcionalidad y la calidad de vida.   |
| Han X, Liu X, Zhong F, Wang Y, Zhang Q. PLoS One. 2021.   | 96 | Comparison of efficacy and safety of complementary and alternative therapies for essential hypertension with anxiety or depression | Revisión sistemática de ECA | 1 | N/A | Todos los ECA, los ensayos registrados y en curso de bases de datos chinas e inglesas, relacionados con la suplementación y las terapias de reemplazo de con trastorno de ansiedad o depresión, publicados desde el estado inicial | Las terapias de reemplazo complementarias incluyen terapias como acupuntura, yoga, terapia cognitivo-conductual, entre otras. Estas terapias complementarias han demostrado su eficacia para aliviar los síntomas de ansiedad y depresión. |

|  |  |           |  |  |  |                        |  |
|--|--|-----------|--|--|--|------------------------|--|
|  |  | disorder. |  |  |  | hasta febrero de 2021. |  |
|--|--|-----------|--|--|--|------------------------|--|

Fuente: elaboración propia, 2023.

San José, 10 de diciembre, 2023

Señores  
Universidad Internacional de las Américas  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Estimados señores:


El suscrito Lic. Carlos Luis Marín Porras, cédula 1-0519-0295, vecino de Heredia centro, en mi calidad de Filólogo por la Universidad de Costa Rica, carnet 832262, hace constar que he revisado y corregido el trabajo final de graduación, que tiene como título “Análisis de las medidas complementarias al manejo farmacológico del trastorno depresivo mayor, en personas entre 18 a 65 años de edad, aplicables en el sistema de salud costarricense, como parte del abordaje integral en las personas que padecen dicha condición psiquiátrica”, realizado por las estudiantes Laura Torres Barquero portadora de la cédula de identidad número 1-1200-0843 y Silvia Silesky Díaz, portadora de la cédula de identidad número 3-0423-0376, como requisito para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

Considero que desde el punto de vista de redacción y lenguaje dicho trabajo cumple con los requisitos formales y de contenido exigidos por la universidad, y por tanto lo recomiendo para su entrega ante el Comité de Trabajos Finales de Graduación.

Corregí el trabajo en aspectos relacionados con el campo filológico, tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros; y desde ese punto de vista, considero que está listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación; por cuanto cumple con los requerimientos establecidos.

Se suscribe de ustedes cordialmente,

FIRMADO DIGITALMENTE



Lic. Carlos Luis Marín Porras  
Universidad de Costa Rica  
Carné. 832262  
Universidad Católica de Chile,  
Facultad de Filosofía y Letras  
Corrector Filólogo Editorial Caribe, Miami, Fla. USA.

CARLOS  
LUIS  
MARIN  
PORRAS  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por  
CARLOS LUIS  
MARIN PORRAS  
(FIRMA)  
Fecha: 2023.12.10  
10:55:30-07'10"

