



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL TAMIZAJE Y EL MANEJO DEL EPISODIO  
DEPRESIVO LEVE EN EL PRIMER NIVEL DE  
ATENCIÓN**

**GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA**

**GPC N°27**

**Octubre 2019**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Patricia Pimentel Álvarez

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Víctor Javier Suárez Moreno

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

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

Raúl Alonso Timaná Ruiz

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo elaborador**

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

### **Revisor Clínico**

Dr. Valle Rivadeneyra, Rubén Eliseo. Médico Psiquiatra.

Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.

Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada (DEIDAE) de Adultos y Adultos Mayores, Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado - Hideyo Noguchi”, Lima, Perú.

### **Revisor Metodológico**

Dr. Fiestas Saldarriaga, Fabián Alejandro. Médico Epidemiólogo.

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI, Seguro Social de Salud-EsSalud, Lima, Perú.

Dr. Taype Rondán, Álvaro Renzo. Médico Epidemiólogo.

Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

### **Revisor Externo**

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

### **Financiamiento**

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

### **Citación**

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

**Agradecimientos**

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

Mejía Santivañez, Jhonatan

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

Gonzales Salcedo, Albert

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

Reategui Sokolova, Cristina

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

**Datos de contacto**

Raúl Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe rtimananar@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

**Tabla de contenido**

I. Generalidades.....	6
Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	6
Objetivo y población de la GPC.....	6
Usuarios y ámbito de la GPC .....	7
II. Métodos .....	8
III. Cómo usar esta guía: Implicancias del tipo de recomendación .....	9
IV. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica .....	10
V. Flujograma del manejo.....	14
VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones .....	16
Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?.....	16
Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en primer nivel de atención? .....	19
Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia? .....	23
Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?.....	25
Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia? ...	28
Pregunta 6: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿se debería indicar realizar ejercicio físico? .....	32
VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	34
VIII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica.....	34
IX. Referencias .....	36

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**  
**PARA EL TAMIZAJE Y EL MANEJO DEL EPISODIO DEPRESIVO LEVE EN EL PRIMER NIVEL DE**  
**ATENCIÓN**

**VERSIÓN EN EXTENSO**

**I. Generalidades**

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

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

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

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

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

**Objetivo y población de la GPC**

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

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

#### **Usuarios y ámbito de la GPC**

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

## **II. Métodos**

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

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

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

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

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

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

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

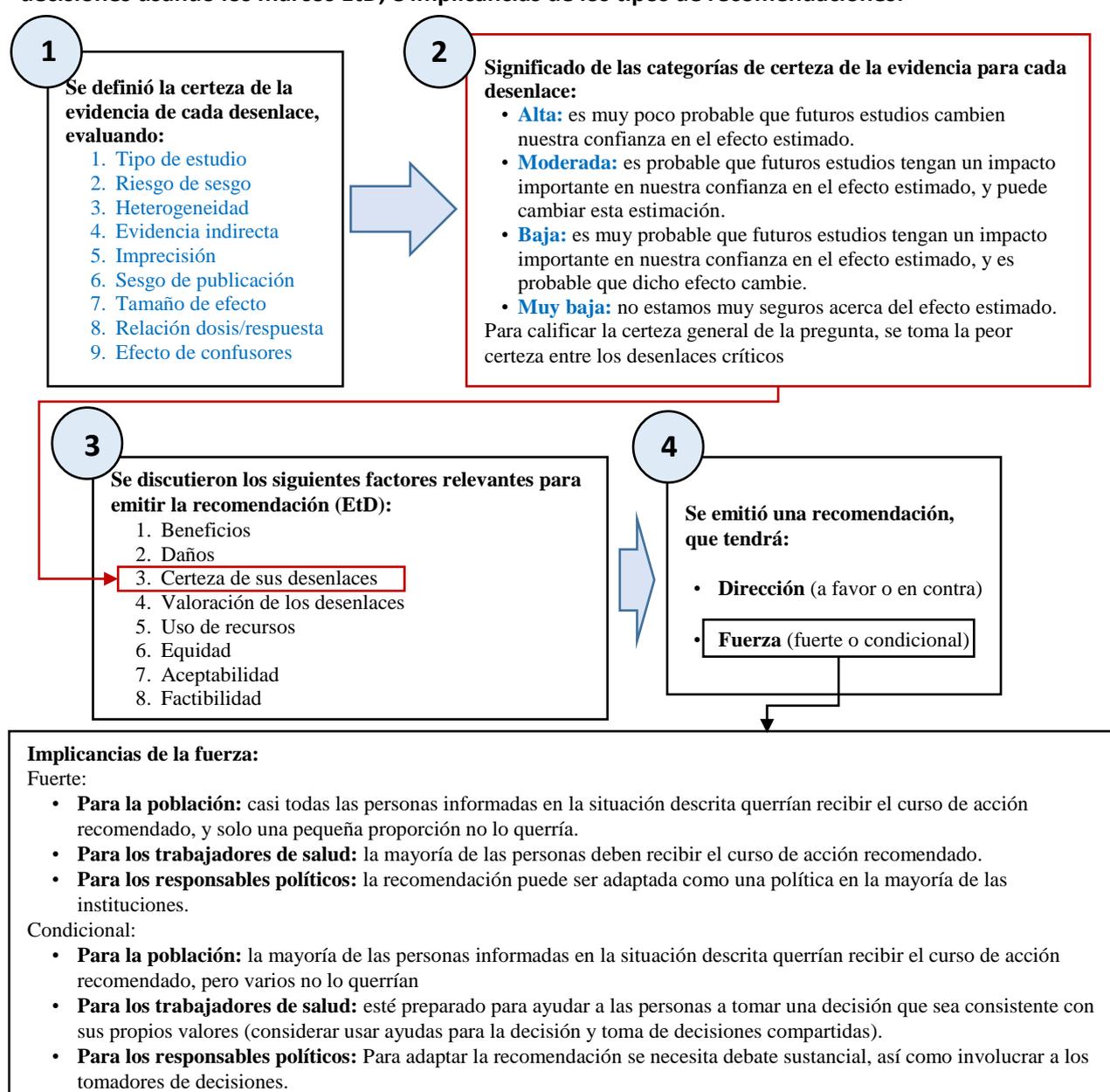
**Revisión:** Se realizaron dos tipos de revisiones: 1) La versión in-extenso de la presente GPC fue enviada por vía electrónica a revisores clínicos y metodológicos. 2) Las recomendaciones y BPC fueron validadas en reuniones con distintos grupos de interés (médicos especialistas representantes de otras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

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

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

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

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



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

N°*	Enunciado	Tipo **	Certeza ***
<b>Prevención de episodios depresivos</b>			
<b>Pregunta 1: En población adulta, ¿se deberían brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos?</b>			
R 01	En población adulta del primer nivel de atención, sugerimos brindar intervenciones para prevenir el desarrollo de episodios depresivos.	Recomendación a favor condicional	Baja (⊕⊕⊖⊖)
BPC 01	Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa basadas en terapia cognitivo conductual como, por ejemplo: charlas sobre desarrollo de la inteligencia emocional, estrategias que faciliten la resolución de problemas personales, actitudes que debe adoptar la persona para afrontar dichos problemas, entre otros.	BPC	
BPC 02	Brindar intervenciones preventivas de tipo psicológica y educativa principalmente a grupos de riesgo: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres en periodo de parto, y a aquellos pacientes que tengan síntomas depresivos pero que no cumplan los criterios para episodio depresivo según CIE-10.	BPC	
<b>Tamizaje de episodio depresivo</b>			
<b>Pregunta 2: En población adulta, ¿se debería realizar tamizaje de episodio depresivo durante la consulta en el primer nivel de atención?</b>			
R 02	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, recomendamos realizar tamizaje de episodio depresivo.	Recomendación a favor fuerte	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 03	Los grupos prioritarios a considerar son: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de parto.	BPC	
BPC 04	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, utilizar el instrumento PHQ-9 para realizar el tamizaje de episodio depresivo. Considerar como positivo cuando se obtenga un puntaje mayor o igual a 10.	BPC	
BPC 05	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención, cualquier personal de salud que tenga la oportunidad de atender al paciente podrá realizar el tamizaje de episodio depresivo.	BPC	
BPC 06	En grupos prioritarios que acuden a consulta en el primer nivel de atención con tamizaje positivo, confirmar el episodio depresivo con los criterios CIE-10 según la normativa nacional vigente (ver tabla en el desarrollo de la pregunta 2).	BPC	
BPC 07	En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado, realizar el descarte de depresión bipolar. Considerar depresión bipolar si se sospecha de cualquiera de las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocurrencia de un episodio hipomaniaco (elevación leve y persistente del ánimo) pasado o presente cuyos síntomas estuvieron presentes por cuatro a más días.</li> <li>• Ocurrencia de un episodio maniaco (humor elevado sin relación a las circunstancias, que puede variar a una excitación casi incontrolable) cuyos síntomas estuvieron presentes por una o más semanas.</li> </ul>	BPC	
BPC 08	En pacientes adultos con episodio depresivo confirmado en quienes se sospeche de depresión bipolar, referir al psiquiatra para diagnóstico y manejo.	BPC	
BPC 09	En pacientes adultos con episodio depresivo no bipolar, se definirá la severidad del episodio depresivo con el instrumento PHQ-9: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntaje de 10-14: episodio depresivo leve</li> <li>• Puntaje de 15-19: episodio depresivo moderado</li> <li>• Puntaje de 20-27: episodio depresivo severo</li> </ul>	BPC	

BPC 10	En pacientes adultos con episodio depresivo moderado o severo, referir al psiquiatra para manejo.	BPC	
<b>Manejo del episodio depresivo leve</b>			
<b>Pregunta 3: En pacientes adultos con episodio depresivo leve, ¿qué terapia se debería brindar como manejo inicial: terapia farmacológica o psicoterapia?</b>			
R 03	En pacientes adultos con episodio depresivo leve, sugerimos brindar psicoterapia y/o farmacoterapia como manejo inicial teniendo en cuenta la existencia de alguna contraindicación para el uso de alguna de estas terapias, las preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos humanos y logísticos.	Recomendación condicional para la elección de alguna de estas intervenciones†	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
<b>Pregunta 4: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, ¿qué psicoterapia se debería usar?</b>			
R 04	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, recomendamos prescribir terapia cognitivo conductual.	Recomendación a favor fuerte	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
R 05	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, sugerimos prescribir terapia de resolución de problemas cuando no esté disponible la terapia cognitivo conductual.	Recomendación a favor condicional	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 11	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar el uso de otras psicoterapias (activación conductual, terapia psicodinámica o terapia interpersonal), solo como un complemento de las terapias cognitivo conductual o terapia de resolución de problemas.	BPC	
BPC 12	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en quienes se sospeche un entorno familiar disfuncional, considerar el uso de la terapia familiar para evitar el reforzamiento de los síntomas depresivos.	BPC	
BPC 13	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, considerar la terapia grupal para fortalecer la red de apoyo de los pacientes.	BPC	
BPC 14	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, la duración de la terapia será de 8 hasta 20 sesiones (con una frecuencia de una a dos veces por semana), y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice.	BPC	
BPC 15	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la psicoterapia. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia midiendo el cambio en el puntaje del PHQ-9, al menos en la sexta sesión de psicoterapia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respuesta a la terapia: disminución de 50% a más en el puntaje basal de severidad de los síntomas.</li> <li>• Respuesta parcial a la terapia: disminución entre el 20 a 49% en el puntaje basal de severidad de los síntomas.</li> <li>• No respuesta a la terapia: disminución de 19% o menos en el puntaje basal de severidad de los síntomas.</li> </ul>	BPC	
BPC 16	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado respuesta a la terapia a partir de la sexta sesión, continuar el manejo hasta completar el número de sesiones planificado. De lo contrario, reformular el plan psicoterapéutico.	BPC	
BPC 17	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia, reevaluar la respuesta a la terapia entre la sesión 8 a 20. De haber alcanzado respuesta, evaluar	BPC	

	remisión durante las tres semanas posteriores al término de la psicoterapia. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).		
BPC 18	En pacientes adultos con episodio depresivo leve, se definirá remisión en la siguiente situación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de los síntomas característicos de depresión durante al menos tres semanas.</li> <li>• Pudiendo estar presentes hasta tres de los síntomas depresivos restantes (ver tabla en el desarrollo de la pregunta 2).</li> </ul>	BPC	
BPC 19	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con psicoterapia que hayan alcanzado remisión de los síntomas, dar de alta. De lo contrario, evaluar la presencia de una patología subyacente y la progresión de la severidad del trastorno depresivo (episodio depresivo moderado o severo).	BPC	
<b>Pregunta 5: En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, ¿con qué antidepresivo se debería iniciar la terapia?</b>			
R 06	En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, sugerimos iniciar con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS).	Recomendación a favor condicional	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
BPC 20	En pacientes con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, no iniciar el tratamiento con clomipramina o amitriptilina dada su baja aceptabilidad y por requerir evaluación cardiológica previa a su uso dado el riesgo de complicaciones como infarto agudo de miocardio y arritmias.	BPC	
BPC 21	En pacientes con episodio depresivo leve que no toleren los efectos adversos de la terapia con uno de los ISRS, prescribir otro ISRS u otro grupo de antidepresivos teniendo en cuenta las comorbilidades, preferencias del paciente, interacciones con otros fármacos y el perfil de adherencia al antidepresivo.	BPC	
BPC 22	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, la duración de la terapia será de 8 hasta 12 semanas y ampliar dicho periodo dependerá de las necesidades del paciente y del profesional de salud que la realice.	BPC	
BPC 23	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, medir el puntaje de severidad basal de los síntomas depresivos con el instrumento PHQ-9 antes de iniciar la terapia farmacológica. Posteriormente, evaluar la respuesta a la terapia al menos entre la cuarta a sexta semana de iniciado el manejo, usando el instrumento PHQ-9 (definición en BPC 15).	BPC	
BPC 24	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica que hayan alcanzado respuesta a la terapia entre la cuarta y sexta semana de tratamiento, mantener la dosis del antidepresivo y continuar la terapia. De lo contrario, incrementar la dosis del antidepresivo y continuar la terapia.	BPC	
BPC 25	En pacientes adultos con episodio depresivo leve en los que se opte por iniciar el manejo con terapia farmacológica, reevaluar la respuesta a la terapia entre la octava y decimosegunda semana de iniciado el manejo. Si alcanzaron respuesta a la terapia entre la octava a decimosegunda semana de tratamiento, continuar brindando el antidepresivo a la misma dosis durante las siguientes tres semanas en las que se evalúa la remisión (definición en BPC 18). De lo contrario,	BPC	

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

\* Número de recomendación (R) y de punto de buena práctica clínica (BPC)

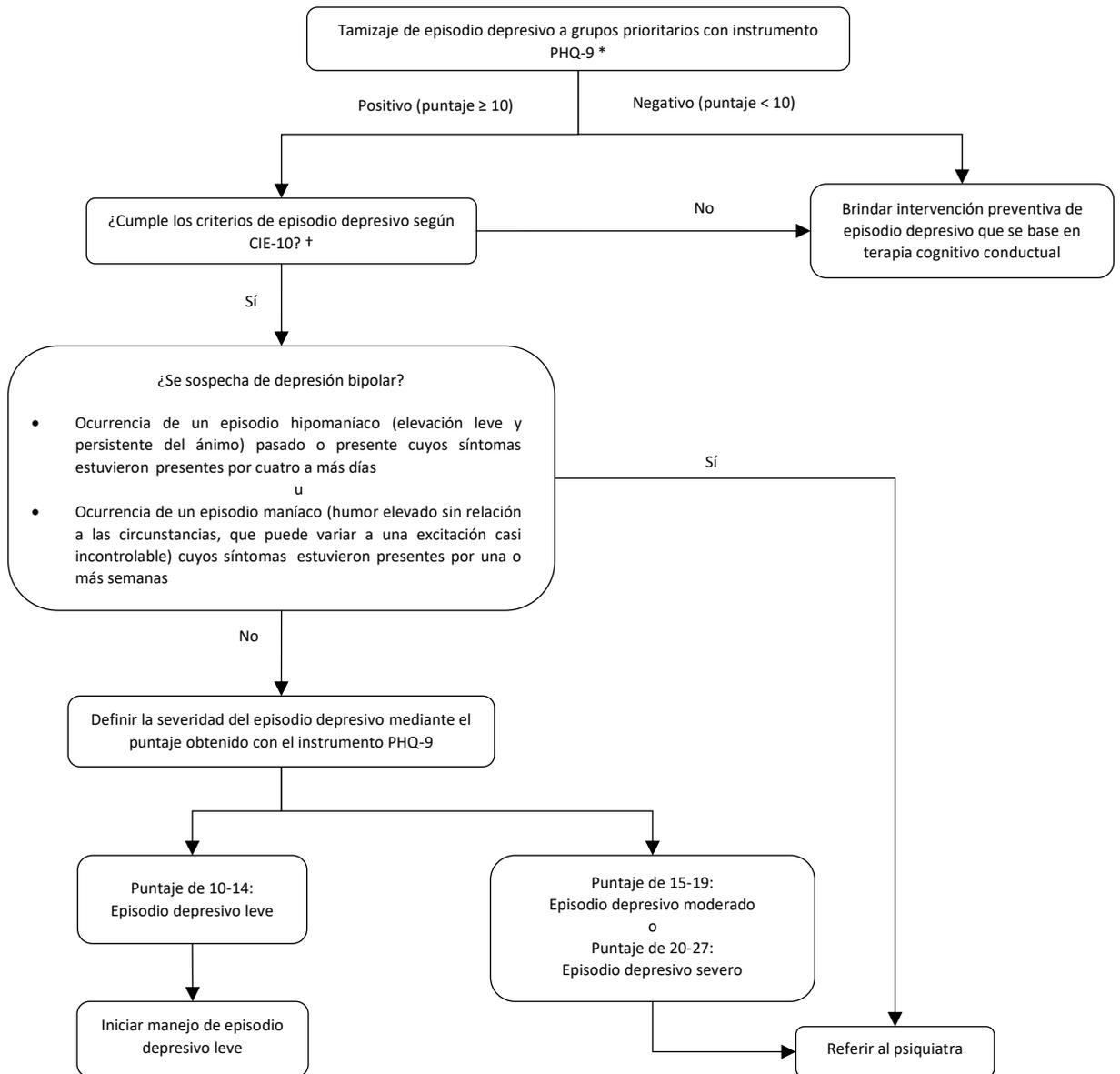
\*\* Punto de buena práctica clínica (BPC)

\*\*\* La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

† Se aclara que el paciente debe recibir alguna de estas intervenciones. El término "condicional" se refiere a la certeza de evidencia del resultado de comparar terapia farmacológica versus psicoterapia.

V. Flujograma del manejo

Flujograma de tamizaje y diagnóstico del episodio depresivo leve

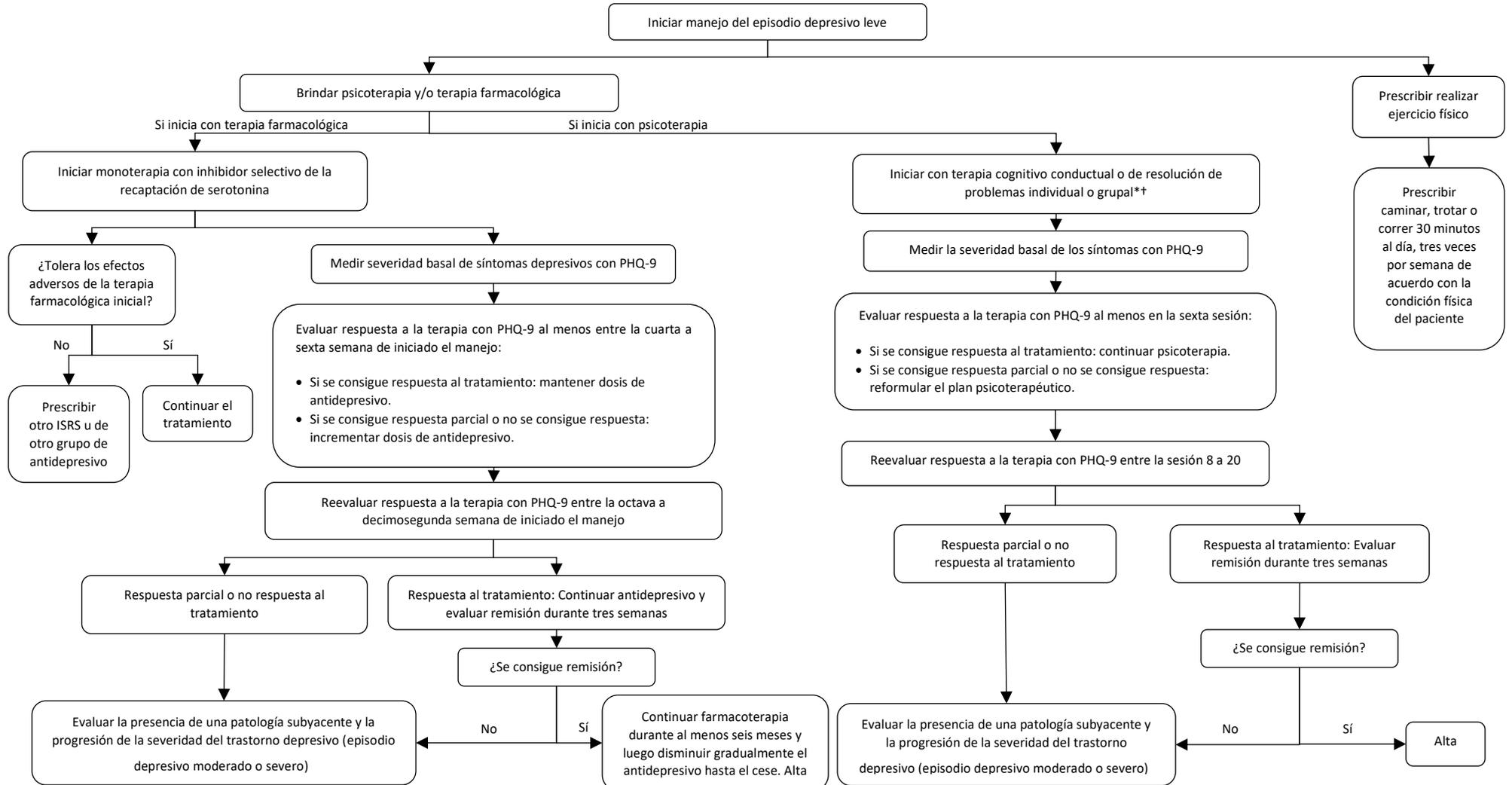


CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma edición; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9.

\* Los grupos prioritarios a considerar son: adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y mujeres en periodo de periparto

† La tabla de criterios diagnósticos de episodio depresivo según CIE-10 se encuentra en el desarrollo de la pregunta 2.

Flujograma de manejo del episodio depresivo leve



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

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

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

## **VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones**

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

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

### ***Introducción:***

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

### ***Desarrollo de las recomendaciones:***

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

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

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

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

**Justificación de las BPC:**

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

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

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

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

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

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

**Desarrollo de las recomendaciones:**

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

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

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

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

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

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

**Justificación de las BPC:**

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

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

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

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

<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Pérdida de confianza o disminución de la autoestima</li> <li>5. Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada</li> <li>6. Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida</li> <li>7. Quejas o pruebas de disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación</li> <li>8. Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)</li> <li>9. Cualquier tipo de alteración del sueño</li> <li>10. Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Fatiga o pérdida de energía</li> <li>4. Sentimientos excesivos inapropiados de culpa</li> <li>5. Pensamientos recurrentes de muerte, ideas suicidas o actos suicidas</li> <li>6. Disminución de la capacidad de pensar o concentrarse casi todos los días.</li> <li>7. Agitación psicomotriz o retardo (observable por otros, no solo sentimiento subjetivo de enlentecimiento)</li> <li>8. Insomnio o hipersomnio casi todos los días</li> <li>9. Pérdida significativa de peso no debida a dieta o ganancia de peso y/o disminución o incremento del apetito casi todos los días</li> </ol>
<p><b>CIE-10:</b> Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma edición.  <b>DMS-V:</b> Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), quinta edición.                  Fuente: Adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (23), Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA) (24).</p>	

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Desarrollo de las recomendaciones:**

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

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

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

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

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

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

**Introducción:**

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

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

**Desarrollo de las recomendaciones:**

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

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

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

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

***Justificación de las BPC:***

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

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

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

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

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

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

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

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

***Introducción:***

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

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

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

***Desarrollo de las recomendaciones:***

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

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

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

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

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

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

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

#### ***Justificación de las BPC:***

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

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

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

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

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

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

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

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

<b>Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN)</b>	Venlafaxina**	Cápsula de 75 mg (XR: liberación prolongada)	75 mg por día	75 mg cada semana	225 mg por día	75 mg por día	Disminución de la libido sexual, Náuseas, vómitos
<b>Antidepresivos Atípicos (AA)</b>	Mirtazapina	Tableta de 30 mg	15 mg por día (antes de dormir)	15 mg cada semana	45 mg por día	7.5 mg por día (antes de dormir)	Incremento del apetito, ganancia de peso, disturbio del sueño
<b>Antidepresivos Tricíclicos (AT)</b>	Amitriptilina	Tableta de 25 mg	25 – 50 mg por día (una sola dosis antes de dormir o en dosis divididas )	Incremento semanalmente	300 mg por día†	10-25 mg por día (antes de dormir)	Mioclonías, disfunción eréctil, diaforesis, arritmias (consideraciones en pacientes con antecedente de cardiopatías)
	Clomipramina‡ (clorhidrato)	Tableta de 25 mg	25 mg por día	Incremento semanalmente	250 mg por día	10-25 mg por día (antes de dormir)	
<p>* Dosis máxima permitida del antidepresivo y no necesariamente la dosis requerida para el manejo del episodio depresivo leve.                      † Considerar que la dosis de amitriptilina no suele ser mayor de 150 mg para el manejo del episodio depresivo.                      ‡ Rango de dosis aprobada por la FDA y EMA, adaptado de la RS de Cripriani et al (39).                      ** En proceso de armonización con el PNUME                      Fuente: Adaptado de la GPC del departamento de defensa de Estados Unidos (29) y la RS de Cipriani et al (39).</p>							

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

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

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

**Introducción:**

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

**Desarrollo de las recomendaciones:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

***Justificación de las BPC:***

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

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

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

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

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

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

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

**IX. Referencias**

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

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

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