



Meta-análisis: eficacia de la terapia cognitiva basada en mindfulness vs psicofármacos, en el trastorno depresivo mayor.

Revisión meta-analítica

Trabajo de Fin de Grado de Psicología

Facultad de Psicología y Logopedia

Universidad de La Laguna, curso académico 2018-2019

Tutor académico: Pedro Luis Prieto Marañón

Alumnas: Joana Marie Pérez Matikainen y Carla Sánchez Averó

Resumen

Los tratamientos utilizados tradicionalmente para el espectro depresivo han sido los antidepresivos, en específico los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como son: la fluoxetina, paroxetina y sertralina. Actualmente, empieza a haber un gran auge con el uso de las terapias cognitivas como las terapias basadas en mindfulness. Este estudio se ha centrado en la comparación de la Terapia Cognitiva basada en Mindfulness (MBCT) y los ISRS como tratamientos en la fase de recaída del trastorno depresivo mayor. Para ello, se ha realizado un meta-análisis comparando la eficacia que tienen estos dos métodos de intervención. En total, se ha hecho una revisión metodológica de 13 artículos, comprendidos entre 2017 a 2019; obteniendo como resultado que ambos tipos de tratamiento tienen una eficacia similar. Finalmente, se atiende a los efectos negativos que producen los ISRS en comparación con MBCT, siendo esto un punto a favor para las terapias basadas en mindfulness.

Palabras Claves: Mindfulness, Recaída, Depresión, Fluoxetina, Sertralina y Paroxetina.

Abstract

The treatments that have been traditionally used for the depressive spectrum are antidepressants, specifically selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), such as: fluoxetine, paroxetine and sertraline. Currently, there is a great growth in the use of cognitive therapies such as therapies based on mindfulness. This study has been focused on the comparison of Cognitive Therapy based on Mindfulness (MBCT) and SSRIs as treatments in the relapsing phase of major depressive disorder. To make this possible, a meta-analysis has been carried out comparing the effectiveness of these two intervention methods. Altogether, a methodological review of 13 articles has been made, published between 2017 and 2019; obtaining as a result that both types of treatment have a similar efficiency. Finally, the negative effects produced by SSRIs compared to MBCT are addressed, and this is a point in favor of mindfulness-based therapies.

Keywords: Mindfulness, Reuptake, Depression, Fluoxetine, Sertraline and Paroxetine.

1. Introducción

En la actualidad se han realizado diversos estudios sobre la depresión, encontrándose a nivel internacional que la prevalencia se sitúa entre un 5-10% en población adulta. Asimismo, el 15% de la población padece depresión en algún momento de su vida: la edad más frecuente de presentación oscila entre los 35-45 años. El suicidio se presenta en un 3-4% de las depresiones mayores; según las estimaciones de la OMS, el suicidio es la cuarta causa de fallecimiento en el tramo de edad de 15-44 años (Haro, Palacina, Vilagut y el Grupo EZEMeD-España, 2006).

Dentro de los estudios más recientes en España, también se han hallado evidencias de que el trastorno más frecuente es el episodio depresivo mayor, con un 3,9 % de prevalencia-año y un 10,5% de prevalencia-vida (Haro, Palacina, Vilagut y el Grupo EZEMeD-España, 2006).

Según una investigación prospectiva de la OMS en el año 2020, la depresión será la segunda causa de enfermedad a nivel mundial (Murray y López, 1998). El DSM-V define la depresión como una alteración del humor en la que destaca un ánimo deprimido, falta de energía y/o pérdida de interés o de la capacidad para disfrutar u obtener placer (anhedonia), que afecta a la vida de la persona, durante la mayor parte del día y alrededor de dos semanas.

Por otro lado, el DSM-IV clasifica los trastornos del estado de ánimo en depresivos y bipolares. Dentro de los trastornos depresivos encontramos básicamente el trastorno depresivo mayor (MDT) y el trastorno distímico, definiendo el MDT como un trastorno del humor heterogéneo clínicamente, que tiene un curso episódico con tendencia a la recurrencia y cuyo diagnóstico se basa en criterios puramente descriptivos sin implicaciones etiológicas; además, el DSM-V lo describe como un episodio donde persiste un estado de ánimo deprimido y la incapacidad de esperar felicidad o placer.

Se ha encontrado que los neurotransmisores más importantes relacionados con los trastornos depresivos son la noradrenalina y serotonina, produciéndose una disminución de los niveles del metabolito de la noradrenalina y una disminución de los puntos de recaptación de la serotonina.

En España, en 1987, se introdujeron los antidepresivos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Este tipo de

antidepresivo realiza una potente y selectiva inhibición sobre los receptores de serotonina. Algunos tipos de ISRS son la paroxetina, sertralina y fluoxetina, siendo esta última la más utilizada en la práctica clínica y la que se suele emplear como referencia de todo el grupo.

Esta gama de antidepresivos es principalmente indicada dentro del espectro depresivo, en los tratamientos para el trastorno de depresión mayor: se usa tanto en sus fases agudas como en las de continuación y de mantenimiento, para prevenir posibles recaídas, ya que un episodio depresivo mayor no tratado con psicofármacos suele durar entre 6 y 12 meses. La mayoría de los episodios tratados duran alrededor de 3 meses; si se deja el tratamiento antes de ocho o nueve meses, los síntomas son más propensos a volver. Una vez conseguida la remisión del episodio depresivo (inicio de la fase de continuación), por ejemplo, 12 semanas después de haber iniciado el tratamiento, se recomienda mantener éste entre 6 y 12 meses, sin reducir la dosis, para evitar recaídas.

Se considera recaída, cuando la depresión inicial vuelve antes de que se dé una remisión completa de los síntomas o dentro de los 6-12 meses posteriores a la remisión (2 meses según el DSM-IV). El porcentaje de personas que se han recuperado de un episodio de depresión tienen más del 50% de posibilidades de tener otro episodio; además, aquellos que presentan un historial de más de dos episodios tienen un 70-80% de probabilidad de tener una recaída (Murray y López, 1998).

Actualmente, existe una gran controversia en relación a los riesgos posibles del uso de los tratamientos psicofarmacológicos. En España, la Agencia del Medicamento no aprueba el uso de los ISRS como tratamiento en la depresión de niños y adolescentes, debido a que hay evidencias de un aumento de ideas de suicidio y otros efectos secundarios en jóvenes. Además, se han presentado estudios que señalan que entre el 2005 y 2010 se ha triplicado el nivel de consumo de antidepresivos (Sociedad Española de Medicina de Familia y comunitaria, 2011). Algunas personas, cuando dejan de tomar ISRS, sufren síntomas de abstinencia; este puede incluso producir el síndrome serotoninérgico, el cual es un conjunto de síntomas causado por exceso de serotonina.

Por estos motivos, desde finales del siglo XX a principios del XXI, se han buscado alternativas más efectivas para combatir los problemas de depresión

leves o moderados. Dentro de estas opciones, los más destacados fueron los tratamientos psicoterapéuticos, ya que permiten afrontar los conflictos y profundizar en las dificultades que se tienen para hacerles frente y resolverlos, además de fortalecer a la persona para futuros estados estresantes de la vida (Mattioli, 2013). Dentro de las terapias psicológicas podemos encontrar la terapia cognitivo-conductual, la psicoterapia interpersonal, y algunas más actuales, como son el caso de las terapias basadas en el mindfulness.

El mindfulness se define como la conciencia que surge de prestar atención, de forma intencional, a la experiencia tal y como es en el momento presente, sin juzgarla, sin evaluarla y sin reaccionar a ella (Kabat Zinn 1990, 2003); otros autores lo definen como la auto-regulación de la atención, adoptando una orientación particular hacia la propia experiencia en el momento presente: una orientación caracterizada por la curiosidad, la apertura y la aceptación (Bishop et al, 2004).

Hoy en día podemos encontrar varias ramas de tratamiento procedentes del mindfulness, siendo la más destacada, en el campo de la depresión, la terapia cognitiva basada en mindfulness propuesta por Segal, Williams y Teasdale (2002); ésta ha sido considerada la terapia de elección para adultos con riesgo de recaída en la depresión (NICE, 2009). Consiste en la meditación con la adquisición de habilidades prácticas que caracterizan a la terapia cognitiva, como son la interrupción de patrones de pensamiento (los cuales conducen a estados depresivos o ansiosos), haciéndose más consciente de las sensaciones corporales, de los sentimientos y de los pensamientos; aceptándolos y reconociéndolos; y volviéndose capaz de elegir la respuesta más adecuada a diversas situaciones desagradables que se le puedan presentar.

Eisendrath (2016) encontró que, en comparación a un Programa de Mejora de la Salud (ejercicio físico, musicoterapia, educación nutricional y farmacoterapia), la MCBT reducía la severidad de los síntomas de la depresión resistente y aumentaba la proporción de respuesta positiva al tratamiento, siendo más efectiva para la prevención de recaídas.

Por tanto, el objetivo principal del siguiente estudio es hacer una comparación entre la eficacia de los psicofármacos y la terapia cognitiva basada en mindfulness.

2. Metodología

La metodología se basó en una revisión sistemática de 50 artículos relacionados con la eficacia de los tratamientos psicofarmacológicos y la terapia cognitiva basada en mindfulness en el trastorno depresivo mayor. Cabe aclarar que finalmente los estudios que se incluyen en el presente metaanálisis son un total de 13. Estos estudios comprenden un total de 7.059 participantes.

Los criterios de inclusión para la selección de estos estudios fueron artículos publicados en inglés o español, con o sin grupo control, donde los ISRS se centraran exclusivamente en la fluoxetina, paroxetina o sertralina, entre el año 2017 y 2019, realizados sobre la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, frente al tratamiento basado en mindfulness en la fase de recaída del trastorno depresivo mayor. Por tanto, se trata de poder determinar qué tratamiento es el más efectivo según los trabajos recopilados.

Las bases de datos consultadas para hallar dichos estudios fueron: PsycInfo, PsycArticles y Cochrane. A partir de la recolección y revisión de los artículos, se creó una hoja de cálculo en el programa Excel con los datos más relevantes de cada uno de esos estudios. En concreto, la información de dichos trabajos se organizó en un total de 5 niveles: Nombre del estudio, tipo de estudios (si el artículo es sobre mindfulness o psicofármaco), otras variables (en este punto se recogen los casos donde existan otras enfermedades fisiológicas, aclaraciones de los propios estudios como por ejemplo que se empleen dos cuestionarios de depresión y que se hayan realizado comparaciones entre dos medidas), n_1 (número de personas que componen el grupo experimental) y n_2 (número de personas que componen el grupo control) .

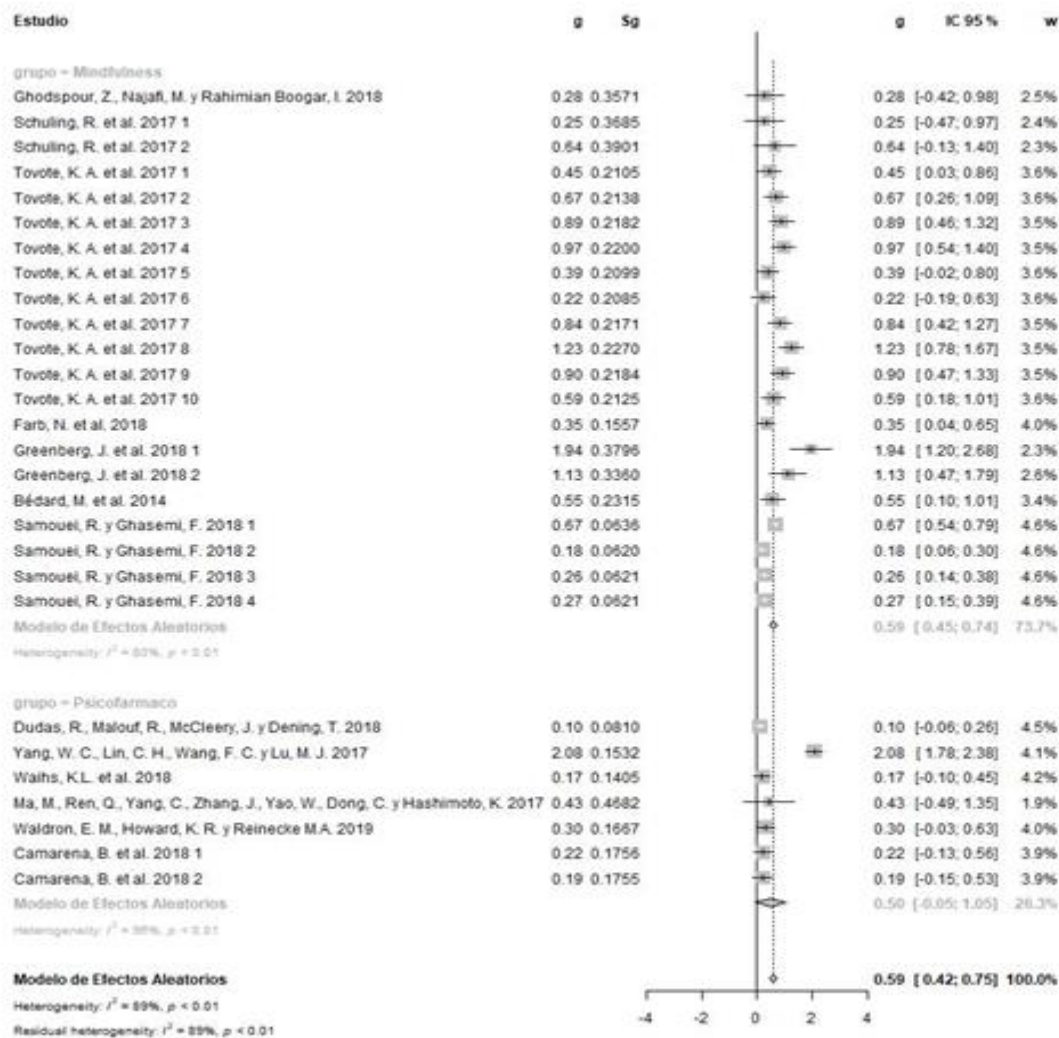
Posteriormente, para observar la eficacia de los estudios del meta-análisis que aquí se presentan, se hizo necesario convertir algunos de los estadísticos, que estos proporcionaban, al índice d de Cohen con el programa R Studio y la función *t.efecto.fnc*; pues muchos de los estudios no contenían datos sobre el tamaño de los efectos.

Para llevar a cabo el correspondiente meta-análisis se empleó la función *metaanalisis.fnc* (Prieto, P., 2014) a través del programa R Studio. Cabe destacar que, aunque dicha función toma como partida los valores de d de Cohen, estos son posteriormente transformados a los valores de g de Hedges (Hedges y Olkin,

1985). La diferencia entre ambos índices, se encuentra en que la *g* de Hedges se considera un estimador más robusto e insesgado del tamaño del efecto.

3. Resultados

Gráfica 1.



En la gráfica 1, se muestran los diversos tamaños de los efectos recogidos en 13 estudios sobre la terapia cognitiva basada en mindfulness y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, a través de un diagrama de efectos o *forest plot*. En dicha gráfica, se observan las desviaciones típicas y el intervalo de confianza utilizado (IC=95%), así como el tamaño medio general de los efectos, el cual no es significativo ($g=0.59$).

Por otro lado, vemos, tanto en la gráfica 1 como en la tabla 1, que los tamaños de los efectos de los trabajos que componen el primer grupo (MBCT)

presentan menor variabilidad ($I^2= 80.0\%$) que el segundo grupo (ISRS) ($I^2= 95.7\%$). Por tanto, siguiendo la clasificación de Higgins et al. (2003), podemos considerar que en los ISRS la heterogeneidad es alta, mientras que el MBCT mantiene una menor heterogeneidad, siendo la diferencia de 14%.

Tabla 1.

Grupo	K	g	I^{inf}	I^{sup}	Q	I²	w
Mindfulness	21	0.59	0.45	0.74	99.75	80.0	73.4
Psicofármaco	7	0.50	-0.05	1.05	139.49	95.7	26.5

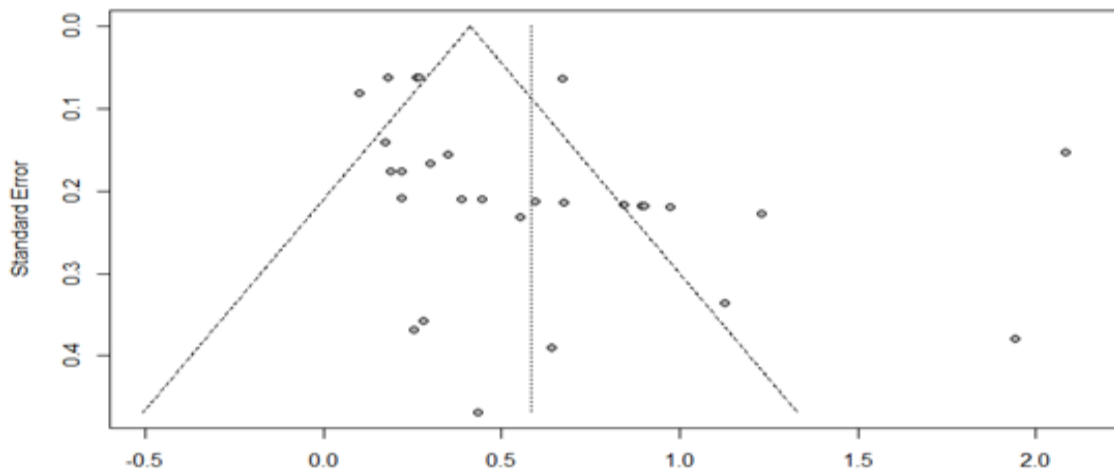
En la tabla 1, se muestra una síntesis de la información presentada en la gráfica 1. En ella podemos destacar que hay diferencia no significativa en los tamaños de los efectos de ambos grupos, siendo mayor en las terapias ($g=0.59$) que en los psicofármacos ($g=0.50$). En ambas condiciones, siguiendo la clasificación de Cohen. (1988), los tamaños de los efectos son de tipo medio.

Tabla 2.

Fuente	Q	gl	p
Intergrupo	0.1	1	1.2035

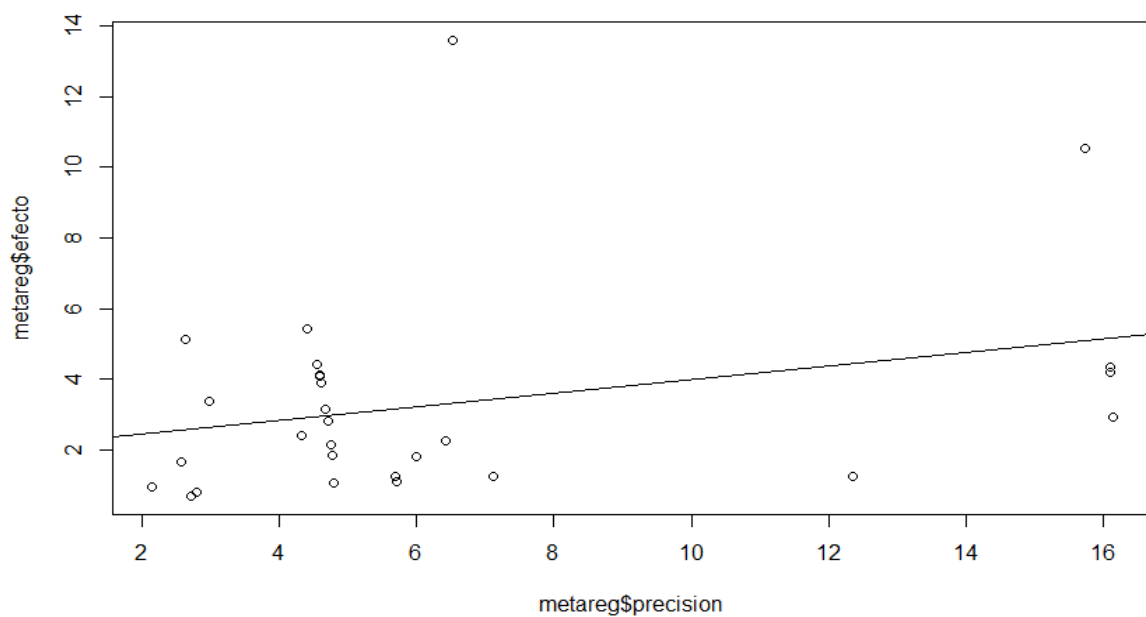
Por otra parte, en la tabla 2 se encuentran los resultados de la comparación entre las dos variables (MBCT y ISRS), observándose como la diferencia entre los tamaños anteriormente dichos (tabla 1) no alcanzan los niveles de significación estadística ($Q=0.1$, $gl=1$, $p=1.2035$).

Gráfica 2.



En la gráfica 2, se presenta un *funnel plot* o un gráfico de embudo donde se observa una el sesgo de publicación que se ha cometido, siendo asimétrico en este estudio. Dicha asimetría muestra que los resultados obtenidos en los artículos recogidos en este trabajo no son exclusivamente positivos, si no también negativos.

Gráfica 3.



La gráfica 3, muestra una *prueba de Egger*. Nos ayuda a observar que, efectivamente, hay un sesgo de publicación en este trabajo, debido a que el eje

Y empieza en un valor cercano a 2, muy lejos del 0 que sería el resultado deseado.

4. Discusión y Conclusión

Si atendemos a los resultados, podemos observar que el grupo de la terapia psicológica tiene mayor tamaño medio del efecto y mayor homogeneidad que el grupo de psicofármacos; además, este último grupo podría haberse visto afectado, reduciéndose dicho estadístico, si no se hubiera incluido el estudio de Yang, Lin, Wang y Lu (2017). Por tanto, aunque en este trabajo no se hallara significación, eliminando el artículo anteriormente mencionado, el tamaño medio del efecto del grupo ISRS se vería reducido dando $g=0.16$ (Anexo, gráfica 4), que según la clasificación de Cohen (Cohen, 1988), es bajo.

Aun conociendo estos datos, los resultados no han sido significativos, por lo que se puede deducir que ambos tipos de tratamiento tienen una eficacia en la fase de recaída del trastorno depresivo mayor semejante. Es importante recalcar que los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina presentan más síntomas y efectos secundarios negativos que la terapia cognitiva basada en mindfulness; aunque no haya muchos estudios referentes a los tratamientos con mindfulness, hasta el momento no se han encontrado efectos perjudiciales en los participantes de los estudios de este trabajo.

Cabe destacar que hay investigaciones como en el caso de Flores (2015), que utilizan la combinación de ambos tratamientos para prevenir la abstinencia de los ISRS y que, en general, se está poniendo en auge el empleo de las dos opciones a la vez. En muchos casos, los especialistas comienzan empleando psicofármacos en las primeras fases del trastorno; una vez el paciente se encuentre bien (fase de mantenimiento), se empiezan a reducir las dosis de los ISRS, combinándolos con la terapia oportuna. De esta forma, se previene el síndrome de abstinencia a los fármacos y se garantiza que el paciente tenga la suficiente capacidad y motivación para colaborar en la terapia. Aun así, se necesitan más estudios para obtener datos fiables y consistentes respecto a este tema.

Por último, en este trabajo se ha podido observar que se comete el sesgo de publicación (gráfica 2 y 3). Este error puede deberse a lo múltiples

inconvenientes que se encontraron a la hora de realizar el estudio o por los criterios de inclusión y exclusión seleccionados. A través de la prueba *fail-safe N* (Anexo, tabla 3) se ha visto que para reducir este sesgo o que no fuera significativo, sería necesario incluir 312 artículos referentes a MBCT y ISRS.

Es de especial relevancia mencionar algunas de las limitaciones que encontramos a la hora de realizar el estudio, destacando sobre todo las encontradas en la fase de revisión de artículos.

Por un lado, es necesario comentar la gran dificultad que presentan algunas bases de búsqueda para poder acceder a los estudios que muestran: aunque se logre acceder a estos trabajos, muchos autores presentan diversos resultados, volviéndolos más complejos de interpretar y de llegar a entender la procedencia de los estadísticos. Actualmente no hay una alta cantidad de estudios sobre la terapia cognitiva basada en mindfulness; esto puede deberse a que el mindfulness empezó a tener relevancia y a introducirse en las terapias de tercera generación recientemente. Cabe decir que, debido a estos hechos, no se han incorporado muchos estudios que presentaban resultados favorecedores para la terapia de mindfulness, por lo que probablemente hubiera aumentado el tamaño del efecto de este grupo (MBCT). Así mismo, se ha visto un gran cambio con el uso de los antidepresivos ISRS, puesto que en su origen se crearon para el tratamiento del espectro depresivo, pero hoy en día se emplean en diversos trastornos.

Por otro lado, en muchos de los casos fue necesaria la obtención del tamaño de los efectos, a través de los diversos estadísticos que se proporcionaban, siendo pocos los que lo incorporaban en sus trabajos. En el caso de los estudios de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, puede ser debido a que muchos los realizarán médicos o psiquiatras, los cuales no le dan una gran relevancia a este tipo de estadísticos. Por tanto, desde la APA se incita a incluir el tamaño del efecto, para así facilitar futuras investigaciones independientemente del campo de estudio (Wilkinson y Leland, 1999).

5. Referencias bibliográficas

1. American Psychiatric Association, 2ª Ed: Trastorno depresivo mayor. (2003). *Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos*. Barcelona, España: Ars Médica.
2. Anderson, A., Desormeau, P., Farb, N.A., Ferguson, A., Gulamani, T., Segal, Z., Walsh, K., y Williams, L.D. (2019). Practice of Therapy Acquired Regulatory Skills and Depressive Relapse/ Recurrence Prophylaxis Following Cognitive Therapy or Mindfulness Based Cognitive Therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 87*(2), 161-170.
3. Anderson, A., Farb, N., Ferguson, A., Gulamani, T., Hawley, L., Irving, J., Mancuso, E., Ravindran, A., Segal, Z.V., y Williams, G. (2018). Prevention of Relapse/Recurrence in Major Depressive Disorder With Either Mindfulness-Based Cognitive Therapy or Cognitive Therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 86*(2), 200-204.
4. Bédard, M., Felteau, M., Marshall, S., Cullen, N., Gibbons, C., Dubois, S., et al. (2013). Mindfulness-based cognitive therapy reduces symptoms of depression in people with a traumatic brain injury: results from a randomized controlled trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 29*(4), 13-22.
5. Camarena, B., Álvarez-Icaza, D., Hernández, S., Aguilar, A., Münch, L., Martínez, C., y Becerra-Palars, C. (2019). Association study between serotonin transporter gene and fluoxetine response in Mexican patients with major depressive disorder. *Clinical Neuropharmacology, 42*(1), 9–13.
6. Datta, T., Mischoulon, D., Greenberg, J., Lazar, S.W., Sevinc, G., y Shapero, B.G. (2018). Compassionate Hearts Protect Against Wandering Minds: Self-Compassion Moderates the Effect of Mind-Wandering on Depression. *Spirituality in Clinical Practice, 5*(3), 155-169.
7. Dudas, R., Malouf, R., McCleery, J., y Dening, T. (2018). Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 8*.
8. Eisendrath, S.J., Gillung, E., Delucchi, K.L., Segal, Z.V., Nelson, J.C., McInnes, L.A., Mathalon, D.H., y Feldman, M.D. (2016). A randomised controlled trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for treatment-resistant Depression. *Psychotherapy and Psychosomatics, 85*(2), 99–110.

9. Flores, E.O., Terám, V.A., y González, J.J. (2015). Síntomas residuales de la depresión: terapias coadyuvantes. *Salud Mental*, 38(1), 67-75.
10. García, J.A. (n.d.). *Tratamientos de la depresión*. Psicoterapeutas. Web: http://www.psicoterapeutas.com/trastornos/depresion/tratamientos_depresion.html
11. Ghodspour, Z., Najafi, M., y Rahimian Boogar, I. (2018). Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Psychological Aspects of Quality of Life, Depression, Anxiety, and Stress Among Patients With Multiple Sclerosis. *Journal of Practice in Clinical Psychology*, 6(4), 215-222.
12. Haro, J.M., Palácina, C., Vilagut, G., y el Grupo ESEMeD-España. (2006). Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Medicina Clínica*, 126(12), 445-51.
13. Ledesma, R., Macbeth, G., y Cortada de Kohan, N. (2008). Tamaño del Efecto: Revisión Teórica y aplicaciones con el sistema estadístico. *Revista Latinoamericana de psicología*, 40(3), 425-439.
14. Ma, M., Ren, Q., Yang, C., Zhang, J., Yao, W., Dong, C., y Hashimoto, K. (2017). Antidepressant effects of combination of brexpiprazole and fluoxetine on depression-like behavior and dendritic changes in mice after inflammation. *Psychopharmacology*, 234(4), 525–533.
15. Medium. (2017). *Terapia Cognitiva Basada en Mindfulness (Mindfulness-based Cognitive Therapy · MBCT)*. Web: <https://medium.com/@Kindful.es/mbct-f5f0ae8ff221>
16. Miró, M.T. (2006). La atención plena (Mindfulness) como intervención clínica para aliviar el sufrimiento y mejorar la convicencia. *Revista de psicoterapia*, 17 (67), 31-76.
17. Molina, A. M. (2018). Aspectos metodológicos del metaanálisis. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 20, 5-401.
18. Molina, M. (2018). *Aquiles y el bosque de los efectos*. Ciencia sin seso...locura doble. Web: <https://www.cienciasinseso.com/tag/funnel-plot/>
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2009). *Depression in adults: recognition and management*. Clinical Guideline 90. Retrieved from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>

20. Ozen, L.J., Gibbons, C., y Bédard, M. (2016). *Mindfulness-Based Cognitive Therapy Improves Depression Symptoms After Traumatic Brain Injury*. Eisendrath, S. (ed) .Mindfulness-Based Cognitive Therapy, Springer, Cham.
21. Rodríguez, J. (2014). *Alternativas a los psicofármacos*. EROSKI CONSUMER. Web: <http://www.consumer.es/web/es/salud/psicologia/2013/08/19/217502.php>
22. Samouei, R., y Ghasemi, F. (2015). Role of mindfulness training on psychological capital of Isfahan University of Medical Sciences students. *Int J Educ Psychol Res*, 1, 293-7.
23. Schuling, R., Huijbers, M., Jansen, H., Metzemaekers, R., Van Den Brink, E., Koster, F., Van Ravesteijn, H., y Speckens, A. (2017). The Co-creation and Feasibility of a Compassion Training as a Follow-up to Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Patients with Recurrent Depression. *Mindfulness*, 9, 412–422.
24. Tovote, K. A., Schroevers, M. J., Snippe, E., Emmelkamp, P. M. G., Links, T. P., Sanderman, R., y Fleer, J. (2017). What works best for whom? Cognitive Behavior Therapy and Mindfulness-Based Cognitive Therapy for depressive symptoms in patients with diabetes. *PLoS ONE*, 12(6).
25. Waldron, E. M., Howard, K. R., y Reinecke, M. A. (2019). The Long-Term Effect of Trauma History on Adolescent Depression Treatment. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*.
26. Wilkinson, Le. (1999). Statistical methods in psychology journals: Guidelines and explanations. *American Psychologist*, 54(8), 594-604.
27. Yang, W. C., Lin, C. H., Wang, F. C., y Lu, M. J. (2017). Factors related to the improvement in quality of life for depressed inpatients treated with fluoxetine. *BMC Psychiatry*, 17.

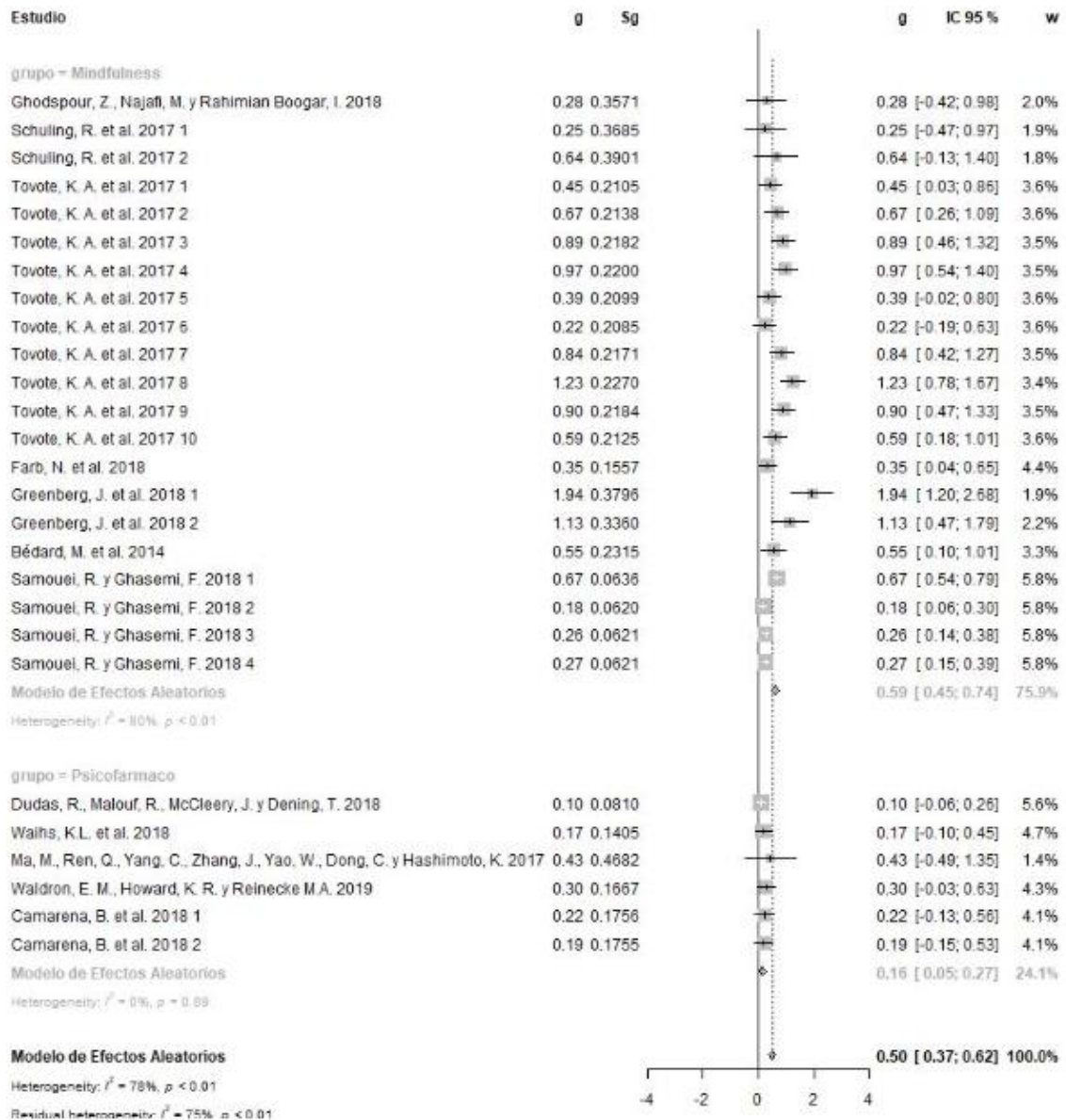
6. Anexos

Tabla 3.

Número de estudios	g	Se	LInf	LSup	I2	Q	gl	p	Fail
28	0.59	0.0817	0.42	0.75	0.89	240.21	27	0	312

En la tabla 3, se observan los valores estadísticos globales del meta-análisis realizado en este estudio, incluyendo la prueba *fail-safe N*. Dicha prueba es un método que se emplea para averiguar cuántos artículos serían necesarias añadir al trabajo y así reducir el sesgo de publicación; en este caso el número de estudios necesarios serían 312.

Gráfica 4.



La gráfica 4, se encuentra el diagrama de efectos o *forest plot* con la eliminación del estudio de Yang, W. C., Lin, C. H., Wang, F. C., y Lu, M. J. (2017). Se puede observar la disminución del tamaño del efecto en el grupo de psicofármacos ($g=0.16$) y un tamaño medio general de los efectos de $g=0.50$

Tabla 4.

Grupo	K	g	linf	lsup	Q	I2	W
Minfulness	21	0.59	0.45	0.74	99.75	80	76.1
Psicofármaco	6	0.16	0.05	0.27	1.74	0	24.2

Por otra parte, en la tabla 4 se reflejan los valores estadísticos que se hubieran conseguido en el caso de haber eliminado el artículo de Yang, Lin, Wang y Lu (2017). Obteniendo un tamaño del efecto bajo en el grupo de psicofármacos ($g=0.16$), según la clasificación de Cohen (Cohen, 1988).

Tabla 5.

Estudio	Tipo	Variable medida	n1	n2	d
Ghodspour, Z., Najafi, M. y Rahimian Boogar, I. 2018	Mindfulness	Calidad de vida	15	15	0,29
Schuling, R. et al. 2017	Mindfulness		14	14	0,26
	Mindfulness		13	13	0,66
Tovote, K. A. et al. 2017	Mindfulness	(Diabetes) Pre-post bajo nivel educativo	46	45	0,45
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-post medio nivel educativo	46	45	0,68
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-post alto nivel educativo	46	45	0,9
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-post sin historial médico	46	45	0,98
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-post con historial médico	46	45	0,39
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-seguimiento bajo nivel edu	46	45	0,22
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-seguimiento medio nivel e	46	45	0,85
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-seguimiento alto nivel edu	46	45	1,24
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-seguimiento sin historial m	46	45	0,91
	Mindfulness	(Diabetes) Pre-seguimiento con historial r	46	45	0,6
Farb, N. et al. 2018	Mindfulness		82	84	0,35
Greenberg, J. et al. 2018	Mindfulness	SCS (autocompación)	22	18	1,98
		MWQ (distracción)	22	18	1,15
Bédard, M. et al. 2014	Mindfulness	(Traumatismo cerebral)	38	38	0,56
Samouei, R. y Ghasemi, F. 2018	Mindfulness	Autoeficiencia	522	522	0,67
	Mindfulness	Optimismo/Esperanza	522	522	0,18
	Mindfulness	Resiliencia	522	522	0,26
	Mindfulness	Optimismo	522	522	0,27
Dudas, R., Malouf, R., McCleery, J. y Dening, T. 2018	Psicofarmaco	Demencia en fase de remision de la depre	336	278	0,1
Yang, W. C., Lin, C. H., Wang, F.	Psicofarmaco	Calidad de Vida	131	131	2,09
Waihs, K.L et al. 2018	Psicofarmaco		101	101	0,1731
Ma, M., Ren, Q., Yang, C., Zhan	Psicofarmaco	Effects of fluoxetine on depression-like bi	40	5	0,44
Waldron, E. M., Howard, K. R. y Reinecke M.A. 2019	Psicofarmaco	En remisión	72	72	0,3
Camarena, B. et al. 2018	Psicofarmaco	Puntuaciones en HDRS	103	47	0,22
	Psicofarmaco	Puntuaciones en MADRS	103	47	0,19

En la siguiente tabla se recogen los datos introducidos en la hoja Excel de este estudio.

Tabla 6.

Autor	Año	Título	N	Publicación
Ghodspour, Z., Najafi, M. y Rahimian Boogar, I.	2018	Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Psychological Aspects of Quality of Life, Depression, Anxiety, and Stress Among Patients With Multiple Sclerosis	30	Journal of Practice in Clinical Psychology, 6(4), 215-222.
Schuling, R., Huijbers, M., Jansen, H., Metzemaekers, R., Van Den Brink, E., Koster, F., Van Ravesteijn, H., y Speckens, A.	2017	The Co-creation and Feasibility of a Compassion Training as a Follow-up to Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Patients with Recurrent Depression.	54	Mindfulness, 9, 412–422.
Tovote, K. A., Schroevers, M. J., Snippe, E., Emmelkamp, P. M. G., Links, T. P., Sanderman, R., y Fleer, J.	2017	What works best for whom? Cognitive Behavior Therapy and Mindfulness-Based Cognitive Therapy for depressive symptoms in patients with diabetes.	91	PLoS ONE, 12(6).
Anderson, A., Farb, N., Ferguson, A., Gulamani, T., Hawley, L., Irving, J., Mancuso, E., Ravindran, A., Segal, Z.V., y Williams, G.	2018	Prevention of Relapse/Recurrence in Major Depressive Disorder With Either Mindfulness-Based Cognitive Therapy or Cognitive Therapy..	166	Journal of Consulting and Clinical Psychology, 86(2), 200-204
Datta, T., Mischoulon, D., Greenberg, J., Lazar, S.W., Sevinc, G., y Shapero, B.G.	2018	Compassionate Hearts Protect Against Wandering Minds: Self-Compassion Moderates the Effect of Mind-Wandering on Depression.	40	Spirituality in Clinical Practice, 5(3), 155-169.
Bédard, M., Felteau, M., Marshall, S., Cullen, N., Gibbons, C., Dubois, S., et al.	2013	Mindfulness-based cognitive therapy reduces symptoms of depression in people with a traumatic brain injury: results from a randomized controlled trial.	76	Journal of Head Trauma Rehabilitation, 29(4), 13-22.
Samouei, R., y Ghasemi, F..	2018	Role of mindfulness training on psychological capital of Isfahan University of Medical Sciences students.	522	Int J Educ Psychol Res, 1, 293-7.

Dudas, R., Malouf, R., McCleery, J. y Denning, T.	2018	Antidepressants for treating depression in dementia	614	Cochrane Database of Systematic Reviews, 8.
Yang, W. C., Lin, C. H., Wang, F. C. y Lu, M. J.	2017	Factors related to the improvement in quality of life for depressed inpatients treated with fluoxetine.	131	BMC Psychiatry, 17.
Anderson, A., Desormeau, P., Farb, N.A., Ferguson, A., Gulamani, T., Segal, Z., Walsh, K., y Williams, L.D.	2019	Practice of Therapy Acquired Regulatory Skills and Depressive Relapse/ Recurrence Prophylaxis Following Cognitive Therapy or Mindfulness Based Cognitive Therapy.	101	Journal of Consulting and Clinical Psychology, 87(2), 161-170.
Ma, M., Ren, Q., Yang, C., Zhang, J., Yao, W., Dong, C., y Hashimoto, K.	2017	Antidepressant effects of combination of brexpiprazole and fluoxetine on depression-like behavior and dendritic changes in mice after inflammation.	45	Psychopharmacology, 234(4), 525–533.
Waldron, E. M., Howard, K. R., y Reinecke, M. A.	2019	The Long-Term Effect of Trauma History on Adolescent Depression Treatment.	72	Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy.
Camarena, B., Álvarez-Icaza, D., Hernández, S., Aguilar, A., Münch, L., Martínez, C., y Becerra-Palars, C.	2019	Association study between serotonin transporter gene and fluoxetine response in Mexican patients with major depressive disorder.	150	Clinical Neuropharmacology, 42(1), 9–13.

La tabla 6, muestra los datos de los 13 artículos que recoge este trabajo para realizar el meta-análisis.

A continuación, se adjuntan los criterios del DSM-IV y DSM-V sobre el trastorno de depresión mayor.

-Criterios de diagnóstico según DSM-IV:

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto o la observación realizada por otros.

2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día.

3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso o pérdida o aumento del apetito casi cada día.

4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.

5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día.

6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.

7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados casi cada día.

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día.

9. Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o una enfermedad médica.

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo, los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

-Criterios de diagnóstico según el DSM-V:

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.

2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.

3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
 4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
 5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
 6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
 7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días.
 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días.
 9. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
- B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, u otras áreas importantes del funcionamiento.
- C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afectación médica.
- D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
- E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

Tabla 7.

	Prevalencia-año			Prevalencia-vida		
	Varón	Mujer	Total	Varón	Mujer	Total
Episodio depresivo mayor	2.1%	5.6%	3.9%	6.3%	14.4%	10.5%

En la tabla 7, se representan los resultados obtenidos en el trabajo de Haro, Palacina, Vilagut y el grupo ESEMeD-España, (2006).

Tabla 8.

Autores	Número de pacientes	Pacientes que respondieron a tratamiento	Pacientes en remisión con SRD	Tratamiento utilizado	SRD más frecuente
Nierenberg et al. 1999	215	108	82.40%	ISRS (Fluoxetina)	Trastornos del sueño: 44% Fatiga: 38% Disminución del interés o placer: 27%
Nierenberg et al. 2010	2876	943	90.20%	ISRS (Citalopram)	Incremento del peso: 71.3% Insomnio a media noche: 54.9% Incremento del apetito: 50.6% Dominios de SRD: trastornos del sueño (71.7%), trastornos del peso/apetito (35.9%) y estado de ánimo triste (27.1%)

lovieno et al. 2011	570	241	90.60%	ISRS (Fluoxetina)	Ansiedad somática: 35.5% Síntomas genitales: 34.5% Insomnio a media noche: 33.5% Ansiedad psíquica: 32% Culpa: 28.1%
Gastó et al. 2003	108	79	82.30%	ISRS (Citalopram)	Estado de ánimo deprimido: 38.4% Poco interés en el trabajo y las actividades: 14.8% Insomnio primario: 13.7% somnio tardío: 12.9% Ansiedad somática: 12.9%

En la tabla 8, se muestran el tratamiento y los síntomas negativos más frecuentes en la etapa de remisión, según el estudio de Flores, Terám y González, (2015)