

Evidencia Orientada a Pacientes (EOP) Tratamiento no farmacológico de la depresión

Non pharmacologic treatment of depression

Santiago Esteban

Resumen

A partir de una viñeta clínica de una paciente con depresión mayor se revisa la evidencia existente sobre tratamientos no farmacológicos para aliviar dicha condición clínica, concluyéndose que el ejercicio estructurado, los métodos de auto ayuda basados en la TCC, los cambios en el estilo de vida y las diferentes psicoterapias (de activación conductual, cognitivo conductual, cognitiva basada en la conciencia plena y de problemas) son las estrategias que presentan mayor evidencia.

Abstract

From a clinical vignette of a patient with major depression, the author searched the evidence about non-pharmacological treatments to alleviate this clinical condition. He concludes that the recommendation of physical activity, lifestyle changes, Cognitive-Behavioral based self help programs and different types psychotherapies (Behavioral activation, Cognitive-Behavioral therapy, Mindfulness therapy and problem solving therapy) are those with greater evidence support.

Palabras clave: depresión mayor, depresión menor, tratamiento no farmacológico. **Key words:** depression, minor depression, major depression, non-pharmacologic treatment.

Esteban S. Tratamiento no farmacológico de la depresión. Evid Act Pract Ambul. Abr-Jun 2013; (16) 2:74-77.

Caso clínico

Se presenta a la consulta una paciente de 47 años de edad, con diagnóstico reciente de depresión mayor. Refiere que se siente muy incómoda y asustada con la idea de comenzar directamente tratamiento psicofarmacológico y que le gustaría explorar algunas opciones no farmacológicas. El médico se pregunta si existen opciones no farmacológicas para tratar la depresión.

Pregunta que generó el caso:

En pacientes adultos sanos con diagnóstico de depresión (mayor o menor) ¿cuáles son las estrategias terapéuticas no farmacológicas?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en Trip Database (www.tripdatabase.com) utilizando las siguientes palabras claves: Depression, Depression treatment, Depression non-pharmacological treatment, Depression behavioral treatment, Depression integrative medicine treatment, Depression acupuncture, Depression meditation, Depression qi gong, Depression yoga, Depression homeopathy, Depression tai chi chuan, Depression herbal treatment, Depression dietary treatment. Luego se eligieron los artículos y guías de práctica clínica más recientes que presentaran la mejor calidad de evidencia. Fuentes de www.tripdatabase.com: <http://www.tripdatabase.com/publications>

Algunos aspectos sobre la depresión

La depresión es una patología severa y frecuente, que afecta entre un 8 y un 12% de la población mundial¹. Se caracteriza por sentimientos de tristeza y de culpa, baja autoestima, anhedonia, cansancio, astenia, trastornos del sueño y de la alimentación, y baja capacidad de atención. Se asocia a un incremento de la mortalidad por todas las causas^{2,3} y tiene un claro impacto económico, ya sea en términos de costos relacionados con el tratamiento o en la reducción de la productividad laboral^{4,5,6}.

La severidad de la patología se define según el número y la severidad de los síntomas. Para su diagnóstico puede ser de ayuda la definición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) cuyo diagnóstico requiere al menos cuatro de diez síntomas depresivos o la del Manual Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-IV), que requiere al menos cinco de nueve síntomas para el diagnóstico de depresión mayor y menos de cinco para depresión menor⁷. Los síntomas deben estar presentes por al menos dos semanas en casi todos los días.

El tratamiento farmacológico habitual consiste en la prescripción de psicofármacos antidepresivos (inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina, antidepresivos tricíclicos, y menos frecuentemente, inhibidores de la monoaminoxidasa)⁷. La efectividad de los antidepresivos alcanza un 50 a 60%⁸ con una decreciente tasa de adherencia (28% de abandono al mes, y 44 a 52% a los tres meses⁹). Es por esto que las opciones terapéuticas no farmacológicas cobran especial importancia en el tratamiento de este síndrome tan prevalente.

Resumen de la evidencia por estrategia terapéutica

Ejercicio y terapias corporales

Práctica de ejercicio aeróbico y anaeróbico

Un meta-análisis de la Colaboración Cochrane sobre ejercicio y depresión¹⁰ arroja interesantes resultados. Fueron incluidos 28 ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) (n=1101) que habían comparado la efectividad de la prescripción de ejercicio vs. no tratamiento u otra intervención a modo de control. La diferencia de medias ponderadas y estandarizadas fue de (-0,67; IC95% -0,90 a -0,43), lo que implica un impacto clínico moderado, sin diferencias en la tasa de deserción entre ambos grupos. Esto incluso se mantuvo luego de analizar por separado los cuatro estudios (n=326) de mejor calidad metodológica (-0,31; IC95% -0,63 a 0,01) y los siete (n=373) que incluyeron un seguimiento a largo plazo de los pacientes (-0,39; IC95% -0,69 a -0,09). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la práctica de ejercicio y la terapia cognitivo conductual (TCC) en seis ECCA y los autores de la revisión recomiendan interpretar los resultados con cuidado, ya que el impacto clínico se reduce claramente al incluir solo los estudios de mayor calidad metodológica.

Sin embargo, ECCA publicado casi al mismo tiempo en el British Journal of Medicine¹¹ (n=361, adultos de 18 a 69 años de edad con un seguimiento de 12 meses), no encontró diferencias significativas entre el grupo intervención y el grupo control en las dos medidas de resultados utilizadas: el Inventario de depresión de Beck (BDI) (-0,54; IC95% -3,06 a 1,99) y la utilización de antidepresivos en ambos grupos (OR ajustado 0,63, IC95%, 0,19 a 2,06).

Vale destacar que la Guía Escocesa de Tratamiento no Farmacológico de la Depresión¹² recomienda como tratamiento para la depresión a la práctica estructurada de ejercicio (Recomendación tipo B). Las dosis beneficiosas serían¹³ sesiones de 30 a 40 minutos tres a cinco veces por semana.

Tai Chi Chuan y Tai Chi Chih

No se encontraron trabajos de buena calidad metodológica¹³ sobre Tai Chi Chuan, aunque varios meta-análisis sugieren que

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. santiago.esteban@hospitalitaliano.org.ar

su práctica se asociaría a una mejoría en la salud psíquica general^{14,15,16,17}.

En relación al Tai Chi Chih, una investigación¹⁸ comparó su efectividad sumada al tratamiento con escitalopram vs. escitalopram más psicoeducación, en pacientes con depresión geriátrica, documentando un moderado efecto a favor de ésta práctica, pero sin resultados contundentes.

Qi Gong

Un ECCA publicado por Tsang y col.¹⁹ evaluó la efectividad del Qi Gong en personas mayores de 65 años con diagnóstico de depresión (n=82), reportando resultados levemente mejores con diferencias estadísticamente significativas en diferentes cuestionarios validados como la Escala de Depresión Geriátrica (p=0.041), Chinese General Self-efficacy Scale (p<0.001), Personal Well Being Index (p<0.001), General Health Questionnaire (p= 0.042).

Yoga

Se encontró un artículo²⁰ que evalúa cinco ECCA, que reportaron una tendencia a favor del Yoga como terapéutica para la depresión, pero debido a la heterogeneidad de las publicaciones evaluadas y a su dudosa calidad metodológica, los autores sugieren evaluar los resultados con cautela.

Cambios en el estilo de vida

Un estudio evaluó la implementación de cuatro medidas higiénico-dietéticas (dieta saludable, ejercicio aeróbico, exposición a la luz solar e higiene del sueño) para el tratamiento de la depresión²¹. Por otro lado, García-Toro y col. publicaron un ECCA que incluyó pacientes diagnosticados con depresión (n=80) en tratamiento psicofarmacológico. Encontraron una diferencia en los resultados de diferentes puntajes de depresión a favor de la intervención (Escala Hamilton de depresión): -6 puntos, p<0,01; BDI: -6 puntos, p=0,03) a los seis meses. Sin embargo, el tamaño muestral y la heterogeneidad de los síndromes depresivos que presentaban los pacientes incluidos (distimia, trastorno bipolar, depresión mayor) nos obligan a tomar estos resultados con cuidado.

Tabaquismo

Dos estudios documentaron que el tabaquismo activo es un factor de riesgo para desarrollar depresión^{22,23}. Incluso el tabaquismo pasivo aumenta las probabilidades de desarrollar síntomas depresivos²⁴.

Un estudio realizado por Prochaska y col²⁵ documentó que en pacientes fumadores con diagnóstico de depresión (n=322) que iniciaron un programa de cesación tabáquica no hubo diferencias en la sintomatología depresiva entre quienes lograron dejar de fumar y quienes no. Vale destacar que el estudio había sido diseñado para detectar algún empeoramiento en los síntomas asociado a la cesación tabáquica y no queda claro si contaban con poder para detectar una mejoría.

Consumo de alcohol

No se encontraron artículos que hayan evaluado el efecto de reducir la ingesta de alcohol sobre la depresión. Sin embargo, varias publicaciones muestran una clara relación entre el nivel de consumo de alcohol y la manifestación de síndromes depresivos²⁶, la transición a trastorno bipolar²⁷, la refractariedad al tratamiento antidepresivo²⁸ y la incidencia de suicidios²⁹.

Suplementos dietarios y tratamientos herbales

La Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la

depresión¹³ no encontró evidencia suficiente para recomendar ácido fólico, extracto de Hypericum, Inositol, S-Adenosil-L-Metionina, Ácidos grasos poliinsaturados, Croo, Ginseng, Ginkgo biloba, glutamina o selenio.

Herramientas de auto ayuda

La Guía Escocesa de Tratamiento no Farmacológico de la Depresión¹³ recomienda la utilización de sistemas de autoayuda supervisados, basados en la TCC para el tratamiento de la depresión. Hace ésta recomendación basándose en la guía del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (en inglés NICE) de Gran Bretaña de tratamiento de la depresión en atención médica primaria⁷.

Sin embargo, los estudios contemplados en esa guía habían comparado estas herramientas versus no intervención; y por otro lado, en una revisión sistemática de ocho ECCA³⁰, Coull y col. concluyeron que las terapias de autoayuda supervisadas basadas en la TCC tienen una efectividad clínica limitada y no están basadas en evidencia concluyente.

Psicoterapias

Terapia de activación conductual

La Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ la recomienda como grado A. Basa su recomendación en dos meta-análisis^{31,32} que concluyeron que la activación conductual fue efectiva para el tratamiento de la depresión cuando se la comparó con algún tipo de grupo control y que es tan efectiva como la terapia cognitivo conductual (manteniendo su eficacia a los seis meses). Si bien estas conclusiones están respaldadas por una reciente revisión sistemática³³, poseen varias limitaciones que deben tenerse en cuenta: se apoyan en resultados provenientes de un bajo número de estudios con tamaños muestrales pequeños e irregular metodología y en un solo estudio que la había comparado con antidepresivos.

Terapia cognitivo conductual (TCC)

En un meta-análisis que evaluó la efectividad de la TCC como tratamiento para la depresión, Jakobsen y col.³⁴ comunicaron que resultó más efectiva que la ausencia de tratamiento. Concluyeron así, que pareciera ser una posible estrategia terapéutica, aunque dado el alto riesgo de sesgo de las publicaciones evaluadas, los resultados podría estar sobreestimados. Por otro lado, la Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³, la recomienda con grado A, basándose en dos metaanálisis³², previos al mencionado de Jakobsen y col. que habían comunicado que la TCC había resultado ser más efectiva que el tratamiento usual. Dichos trabajos habían reportado seguimientos que iban de seis meses a dos años, y habían documentado una eficacia similar a la del tratamiento farmacológico.

Terapia interpersonal (TI) y Terapias Psicodinámicas (TPD)

La Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ las recomienda para el tratamiento de la depresión (Grado A y B, respectivamente). Sin embargo, el reciente metaanálisis de Jakobsen y col.³⁶, no se expidió a favor de éstas terapias. Esta revisión incluyó seis ECCA (n=643), cinco de los cuales habían comparado TI vs tratamiento usual; y el restante, TPD vs tratamiento usual. Según estos autores, todos los estudios fueron calificados como de alta probabilidad de sesgo. A pesar que los resultados mostraron una diferencia en la escala de Hamilton (diferencia promedio -3,12, IC95% -4,39

a -1,86) a favor de la TI, esta reducción no pareciera tener un impacto clínico significativo (p. ej. efecto sobre la calidad de vida).

Terapia cognitiva basada en la conciencia plena (TCBCP - Mindfulness Therapy)

Hofmann y col.³⁷ documentaron en su revisión sistemática, que fue superior a la ausencia de tratamiento. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta revisión no detalla adecuadamente los aspectos metodológicos de los estudios incluidos y que los autores le otorgan a la mayoría de ellos un puntaje de un 1 en la escala de Jadad (0 a 5), lo que sugiere que la calidad metodológica general es baja.

Por otro lado, la TCBCP fue evaluada como herramienta para prevenir las recaídas una vez resuelto el episodio primario. Tanto la guía NICE para el manejo de la depresión⁷ como la Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ la recomiendan en pacientes que hayan sufrido tres o más episodios de depresión.

Sin embargo, en un reciente ECCA³⁸ que había incluido individuos con síntomas residuales de depresión, divididos en dos grupos con diferente número de episodios previos (71 con menos de tres episodios y 59 con tres o más), fueron aleatorizados para recibir TCBCP o control en lista de espera. Al finalizar las ocho semanas de tratamiento, los resultados de los pacientes incluidos en la rama TCBCP fueron superiores en la reducción de los síntomas depresivos residuales (escala de Hamilton; $p < 0.001$); lo que fue coincidente con los de Aalderen y col.³⁹ en un ECCA (n=205) publicado recientemente, en el que habían comparado TCBCP más tratamiento usual vs tratamiento usual exclusivamente.

Terapia de solución de problemas (TSP)

A pesar de la heterogeneidad de los estudios que la evaluaron, tanto un metaanálisis⁴⁰ como una revisión sistemática⁴¹ concuerdan en que la TSP puede ser una opción válida para el tratamiento de la depresión, y es avalada por la Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ (grado B).

Hipnoterapia

Un meta-análisis⁴² que incluyó seis ECCA (n=258), todos de baja calidad metodológica, reportó que podría ser una opción válida para el tratamiento de la depresión, mientras que la Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ sostiene que la evidencia actual es insuficiente como para realizar una recomendación al respecto.

Otras psicoterapias y otras terapias alternativas y/o complementarias

La Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³ no encontró evidencia para recomendar terapia familiar, musicoterapia, hipnoterapia, terapia de reminiscencia; ni homeopatía, fototerapia, terapia con animales, masajes, aromaterapia, Reiki y Reflexología.

Acupuntura

La Colaboración Cochrane publicó en 2011, un metaanálisis que incluyó 30 ECA (n=2812) en el que evalúa la efectividad de la acupuntura para el tratamiento de la depresión⁴³. Los autores reportan un gran riesgo de sesgo en la gran mayoría de los estudios, por lo que concluyen que, debido a la baja calidad metodológica, la evidencia para respaldar a la acupuntura como tratamiento para la depresión hoy resulta insuficiente. Por otro lado, Zhang y cols, publicaron en 2010 una revisión sistemática y metaanálisis sobre la efectividad de la acupuntura en la depresión. En su estudio incluyeron diferentes tipos de

síndromes depresivos, que analizaron por separado (p. ej. depresión mayor: 20 ECCA, n=1998). A diferencia de los del metaanálisis de la Colaboración Cochrane, los autores buscaron principalmente en bases de datos chinas. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con acupuntura y los diferentes controles que utilizaron (acupuntura falsa, antidepressivos, lista de espera). Sin embargo, llegaron a una conclusión que consideramos difícil de sostener sobre la base de los datos que ellos mismos reportaron: que la acupuntura es un tratamiento eficaz para la depresión.

Conclusiones y recomendaciones

El objetivo de ésta revisión fue examinar la eficacia de las terapias no farmacológicas para la depresión. A diferencia de lo que ocurre en otras condiciones clínicas, no hay un gran número de guías que establezcan recomendaciones respecto de estas opciones terapéuticas. Además y como fuimos describiendo, existe poquísima evidencia de buena calidad metodológica. Esta falta de investigación de excelencia tiene seguramente muchas causas, entre ellas algunas de tipo económico, ya que el desarrollo de estas terapias no se asocia a grandes ganancias por ventas, lo que si sucede con muchas de las terapias farmacológicas o basadas en la tecnología; y depende principalmente de organizaciones sin fines de lucro o de la inversión de los estados.

Teniendo en cuenta que muchas de éstas intervenciones son intrínsecamente incompatibles con los estándares tradicionales de calidad metodológica de los ECCA -doble ciego, control contra un placebo inactivo, estandarización intencional de los tratamientos, etc.- consideramos que tanto su diseño como los criterios de evaluación metodológica deberían ser encarados en una forma diferente que la utilizada generalmente al evaluar los ECCA. No obstante, es muy común observar en esta rama de la investigación clínica, que no suelen respetarse estándares básicos como una adecuada aleatorización, un análisis por intención de tratar o una buena descripción del grupo control, aspectos que podrían incorporarse sin mayor dificultad.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto anteriormente, es entendible que si bien las revisiones sistemáticas disponibles son de buena calidad metodológica, al nutrirse de estudios de pobre diseño conducen a que sus conclusiones sean débiles y con alta probabilidad de sesgos, y a que las guías de práctica clínica disponibles carezcan de insumos confiables como para poder expedirse con un buen nivel de seguridad.

En resumen, y de acuerdo a la evidencia encontrada, podemos proponerle a nuestra paciente las siguientes alternativas no farmacológicas:

Ejercicio estructurado: un total de entre 90 y 150 minutos semanales divididos en tres a cinco sesiones. Sin bien hemos documentado resultados contradictorios, el ejercicio se asocia a beneficios conocidos sobre la salud cardiovascular, el sueño, la auto-percepción de la salud y la mortalidad general⁴⁷.

Cambios del estilo de vida: la exposición solar, la adecuada higiene del sueño y una dieta saludable parecieran tener un efecto directo sobre la depresión. En el caso del tabaquismo y el consumo de alcohol, los beneficios en relación a la depresión no son claros, aunque sí para otros aspectos de la salud.

Auto ayuda basada en Terapia cognitivo conductual: consideramos que sus beneficios no son tan claros como los expone la Guía Escocesa de Tratamiento no farmacológico de la depresión¹³, sin embargo pareciera ser una opción válida teniendo en cuenta su bajo costo y fácil aplicabilidad.

Psicoterapias: a la luz de la evidencia actual podríamos recomendar la Terapia de activación conductual, la Terapia cognitivo conductual (TCC), la Terapia cognitiva basada en la conciencia plena (TCBCP - Mindfulness Therapy) y la Terapia de solución de problemas (TSP). No obstante, es importante recordar la heterogeneidad en términos de calidad metodológica de los estudios en los que se basaron los diferentes meta-análisis y que en muy pocos estudios estas herramientas fueron comparadas contra antidepressivos.

Dada la complejidad que presenta la depresión como patología que involucra a todos los aspectos del ser humano, estas

opciones deberían tenerse en cuenta para poder ofrecer a cada paciente el tratamiento que mejor se ajuste a su idiosincrasia y que logre la mejor adherencia.

Mucho lugar queda aún para el desarrollo de terapias que todavía no poseen evidencia suficiente como la acupuntura, la terapia herbal china, el Tai Chi Chuan, la Yoga, la homeopatía y la dietoterapia. Más aún, en el caso del Tai Chi Chuan, el Yoga o la meditación, sería muy interesante poder evaluar su efectividad como prácticas de prevención primaria y no solo como tratamientos una vez que enfermedad ya está instaurada.

Recibido en 02/01/13 y aceptado el 01/07/13.

Referencias

- Andrade L, Caraveo-A. Epidemiology of major depressive episodes: Results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2003;12(1):3-21.
- Sullivan MD et al. Depression predicts all-cause mortality: epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy. *Diabetes Care.* 2012 Aug;35(8):1708-15.
- Phillips AC et al. Generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and their comorbidity as predictors of all-cause and cardiovascular mortality: the Vietnam experience study. *Psychosom Med.* 2009 May;71(4):395-403.
- Broadhead WE, Blazer DG, George L, Tze CK. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA.* 1990;264:2525-2528.
- Conti D, Burton W. The economic impact of depression in a workplace. *J Occup Med.* 1994;36:983-988.
- Murray CJ, Lopez AD. The Global Burden of Disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: management of depression in primary and secondary care. London: NICE; 2004. (NICE Clinical Guideline 90).
- Depression Guideline Panel. Depression in primary care. Vol. 2. Treatment of major depression. Clinical practice guideline. No. 5. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1999.
- Vergouwen ACM, Bakker A, Katon WJ, Verheij TJM, Koerselman F. Improving adherence to antidepressants: a systematic review of interventions. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:1415-1420.
- Rimer J et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jul 11:7:CD004366
- Chalder M et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *BMJ.* 2012 Jun 6;344:e2758. doi: 10.1136/bmj.e2758.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Guideline 114: Non-Pharmaceutical Management of Depression. 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/114/index.html>
- Dunn AL et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 2005;28(1):1-8.
- Wang WC et al. The effect of Tai Chi on psychosocial well-being: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 2009; 2(3): 171-181
- Wang C et al. Tai Chi on psychological well-being: systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2010 May 21;10:23.
- Wang WC, Zhang AL, Rasmussen B, Lin LW, Dunning T, Kang SW, Park BJ, Lo SK. The effect of Tai Chi on psychosocial well-being: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 2009; 2(3): 171-181
- Wang C et al. Tai Chi on psychological well-being: systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2010 May 21;10:23.
- Lavretsky H et al. Complementary use of tai chi chih augments escitalopram treatment of geriatric depression: a randomized controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011 Oct;19(10):839-50.
- Tsang HW et al. Effect of a qigong exercise programme on elderly with depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006 Sep;21(9):890-7.
- Pilkington K et al. Yoga for depression: the research evidence. *J Affect Disord.* 2005 Dec;89(1-3):13-24.
- García-Toro M et al. Four hygienic-dietary recommendations as add-on treatment in depression: a randomized-controlled trial. *J Affect Disord.* 2012 Oct;140(2):200-3.
- Boden JM Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. *Br J Psychiatry.* 2010 Jun;196(6):440-6.
- Pasco JA et al. Tobacco smoking as a risk factor for major depressive disorder: population-based study. *Br J Psychiatry.* 2008 Oct;193(4):322-6.
- Bandiera FC et al. Secondhand smoke exposure and depressive symptoms. *Psychosom Med.* 2010 Jan;72(1):68-72.
- Prochaska JJ et al. Treating tobacco dependence in clinically depressed smokers: effect of smoking cessation on mental health functioning. *Am J Public Health.* 2008 Mar;98(3):446-8.
- Boschloo L et al. Alcohol-use disorder severity predicts first-incident of depressive disorders. *Psychol Med.* 2012 Apr;42(4):695-703.
- Gilman SE et al. Risks for the transition from major depressive disorder to bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2012 Jun;73(6):829-36.
- Boschloo L et al. Alcohol use disorders and the course of depressive and anxiety disorders. *Br J Psychiatry.* 2012 Jun;200(6):476-84.
- Kim HM et al. Predictors of suicide in patient charts among patients with depression in the Veterans Health Administration health system: importance of prescription drug and alcohol abuse. *J Clin Psychiatry.* 2012 Oct;73(10):e1269-75.
- Coull G et al. The clinical effectiveness of CBT-based guided self-help interventions for anxiety and depressive disorders: a systematic review. *Psychol Med.* 2011 Nov;41(11):2239-52.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007;27(3):318-26.
- Cuijpers P, van Straten A, Smit F. Psychological treatment of late-life depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(12):1139-49.
- Soucy Chartier I et al. Behavioural activation for depression: Efficacy, effectiveness and dissemination. *J Affect Disord.* 2012 Aug 9.
- Jakobsen JC, Lindskou Hansen J, Storebo OJ, Simonsen E, Gluud C. The effects of cognitive therapy versus 'treatment as usual' in patients with major depressive disorder. *PLoS ONE* 2011; 6(8):e22890
- Churchill R et al. A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. *Health Technol Assess* 2001;5(35):1-173.
- Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen E, Gluud C. The effect of interpersonal psychotherapy and other psychodynamic therapies versus 'treatment as usual' in patients with major depressive disorder. *PLoS ONE* 2011; 6(4):e19044
- Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2010; 78(2): 169-183.
- Geschwind N. Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in relation to prior history of depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2012 Oct;201(4):320-5.
- van Aalderen et al. The efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in recurrent depressed patients with and without a current depressive episode: a randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2012 May;42(5):989-1001.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: A meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007;22(1):9-15.
- Gellis Z D, Kenaley B. Problem-solving therapy for depression in adults: a systematic review. *Research on Social Work Practice* 2008; 18(2): 117-131.
- Shih M, Yang YH, Koo M. A meta-analysis of hypnosis in the treatment of depressive symptoms: a brief communication. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 2009; 57(4): 431-442.
- Smith CA, Hay PP, Macpherson H. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD004046.
- Zhang ZJ et al. The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2010 Jul;124(1-2):9-21.
- Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 May. 37 p. (Clinical guideline; no. 67).
- Montgomery, P. and Dennis, J. (2003) Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+ (Cochrane Review). *The Cochrane Library.* Issue 1. John Wiley & Sons, Ltd.
- Wen CP et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet.* 2011 Oct 1;378(9798):1244-53.

